

Facultat de Medicina i Odontologia

**Departament Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de
l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal**



REPERCUSIÓN, EN EL ÁMBITO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA, DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES.

Programa de doctorado: 265 E Salud Pública y Medicina Legal

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

Salvador Algarra Eugenio

DIRIGIDA POR:

Dr. D. José Luis Alfonso Sánchez

Valencia, 2015

**Departament Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de
l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal**

Facultad de Medicina i Odontología



***REPERCUSIÓN, EN EL ÁMBITO DE LA COMUNIDAD
VALENCIANA, DE LOS MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES.***

AUTOR:

Salvador Algarra Eugenio

Licenciado en Ciencias Económicas

DIRECTOR:

Dr. D. José Luis Alfonso Sánchez

Valencia, 2015



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

**JOSÉ LUIS ALFONSO SÁNCHEZ, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENT DE
MEDICINA PREVENTIVA I SALUT PÚBLICA, CIÈNCIES DE L'ALIMENTACIÓ,
TOXICOLOGÍA I MEDICINA LEGAL DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA,**

CERTIFICA:

Que la presente Tesis, titulada "REPERCUSIÓN, EN EL ÁMBITO DE LA
COMUNIDAD VALENCIANA, DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y
BIOSIMILARES", ha sido realizada por D. Salvador Algarra Eugenio, y reúne, a mi
criterio, méritos suficientes para que su autor pueda obtener con ella el Grado
de Doctor en Medicina por la Universidad de Valencia.

Y para que conste, firmo el presente certificado en Valencia a 15 de abril de
2015.

Dedicada a:

Mis padres.

Mari Jose.

Alejandro.

Sergio.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN GENERAL.

- Sector farmacéutico en España.....	17
- Medicamentos: tipología. Tecnologías. Fases de investigación en medicamentos.....	18
- Aportaciones de los ciudadanos en la atención farmacéutica en Europa.....	21
- Medicamentos en España.....	23
- Medicamentos biológicos.....	28
- Medicamentos biosimilares.....	32

II. OBJETIVOS.

- Objetivo principal.....	49
- Objetivos específicos.....	49

III. MATERIAL Y MÉTODOS.

- Variables.....	53
- Metodología utilizada.....	57
- Análisis estadístico	57
- Tablas para identificaciones y consumos sanitarios.	58

IV. RESULTADOS.

- Gasto farmacéutico a través de receta oficial Sistema Nacional de Salud.....	69
- Proyección futura.....	74
- Gasto en farmacia hospitalaria.....	75
- Proyección futura.....	77
- Gasto total: farmacia hospitalaria más gasto farmacéutico a través de receta, en la Comunidad Valenciana.	85
- Ponderaciones mediante la variable población	86
- Medicamentos biológicos.....	93
- Medicamentos biosimilares.....	98
- Análisis de regresión.....	110

V. DISCUSIÓN.

- Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud	137
- Gasto farmacéutico hospitalario.....	138
- Influencia de la población.....	139
- Medicamentos biológicos.....	141
- Medicamentos biosimilares.....	143
- Análisis de regresión.....	146
- Limitaciones	147

VI. CONCLUSIONES.

- Conclusiones	153
----------------------	-----

VII. TABLAS Y GRÁFICAS.

- Tablas y gráficas	157
---------------------------	-----

VIII. BIBLIOGRAFÍA.

- Bibliografía	169
----------------------	-----

I. INTRODUCCIÓN GENERAL

Un tema recurrente en los debates políticos y académicos europeos viene siendo el relativo a la sostenibilidad de los sistemas de protección social que han configurado el “estado de bienestar”.

El futuro de la financiación de la sanidad pública ha sido una de las cuestiones más discutidas por dos motivos al menos: por una parte, el gasto sanitario constituye una de las partidas que mayor atención recibe por parte de los ciudadanos, y por otra, dicho gasto ha experimentado un crecimiento importante, sin que parezca que hayan cesado las fuerzas que confluyen en su crecimiento, surgiendo con ello dudas sobre su sostenibilidad financiera.¹

Los productos farmacéuticos como elementos resultantes de un proceso de producción tienen, a pesar de ser un producto intervenido en materia de precios por el Estado, un comportamiento similar al resto de productos: su precio crece y lo hace de manera intensa y constante.

Sector farmacéutico en España.

El sector farmacéutico representa el 1,5 % del Producto Interior Bruto español y emplea de forma directa a unas 40.000 personas, entre ellas más de 13.000 visitantes médicos según datos de su confederación, en unas 270 compañías, pero su importancia económica se deriva, sobre todo, del impacto que una actividad muy intensiva en conocimiento puede tener en la mejora de la productividad y la competencia del país.²

España ocupa en investigación y desarrollo en la industria farmacéutica europea el octavo lugar, por detrás de Bélgica, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Suiza y Reino Unido. En el año 2011 solamente superaron en empleo en ese sector a España dentro de Europa: Francia, Alemania, Italia, Suiza y el Reino Unido.³

La producción de los laboratorios farmacéuticos llega a los consumidores principalmente a través de dos canales: la dispensación por los servicios de farmacia hospitalaria (14%) y la venta a través de las oficinas de farmacia (85%).⁴

La preocupación por la racionalización del consumo de medicamentos en España tiene su origen lógico tanto en la evolución como en el nivel de gasto farmacéutico soportado por nuestro sistema sanitario en relación al de los países de nuestro entorno más próximo.

España constituye, sin duda alguna, un caso atípico en el entorno de la Unión Europea en lo que se refiere a participación relativa del gasto farmacéutico sobre el gasto sanitario nacional. Así, desde una perspectiva temporal observamos como en 1996, España situaba su gasto farmacéutico público sobre el gasto sanitario público total en un 18,9 %, cifra muy superior a la media de los países de la Unión Europea que se sitúa en torno al 11,9 %.⁵

El mayor envejecimiento de la población en España podría explicar que nuestro gasto farmacéutico total per cápita sobrepase un 5% el promedio europeo, pero no explicaría completamente que nuestro gasto público per cápita en medicamentos se sitúe un 15% por encima del promedio europeo. A ello podría contribuir, además del envejecimiento, el hecho de que los españoles nos encontremos entre los europeos que menos participamos de forma directa (copago) en la financiación del gasto farmacéutico público.⁶ Sin embargo, en los últimos años, como se analiza más adelante, se ha producido algún cambio al respecto al haber variado las fórmulas del copago.

Medicamentos: tipología. Tecnologías. Fases de investigación en medicamentos.

En el gasto farmacéutico están incluidos varios elementos. A nivel teórico, se consideran **medicamentos** por ley los siguientes grupos⁷:

- Los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.
- Las fórmulas magistrales.
- Los preparados oficinales.
- Los medicamentos especiales.

Se consideran **medicamentos especiales** los siguientes:

- Medicamentos biológicos.
- Los radiofármacos y precursores.
- Los medicamentos homeopáticos.

- Los medicamentos a base de plantas.
- Los medicamentos huérfanos.
- Los gases medicinales.

Los **medicamentos biológicos** son los hemoderivados, los inmunológicos, los medicamentos de terapia avanzada y los medicamentos que pertenecen al ámbito de aplicación del apartado 1 del anexo del Reglamento (CE) 726/2004, entre los que están los biotecnológicos.

Los biotecnológicos son medicamentos nuevos indicados en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el cáncer, los trastornos neurodegenerativos, la diabetes, las enfermedades autoinmunes y otras disfunciones inmunes y las enfermedades víricas.

En los últimos años, se ha producido un importante avance en el desarrollo de tecnologías aplicadas al ámbito sanitario, las cuales han permitido desarrollar sistemas de información, integrados y compartidos, mediante los cuales podemos tener datos sobre procesos y resultados, y reducir considerablemente los errores médicos.⁸

En el área del medicamento, las tecnologías actualmente disponibles, pueden ser aplicadas a todo el proceso del uso de los medicamentos incrementando la eficiencia, la calidad y la seguridad.⁹

Las nuevas tecnologías disponibles¹⁰ en el ámbito de la salud, aplicadas al entorno del medicamento son:

- Historia clínica electrónica.
- Bases de Datos de soporte para la toma de decisiones clínicas, evaluar y monitorizar tratamientos.
- Sistemas de gestión de medicamentos.
- Sistema de elaboración de medicamentos.
- Sistemas automatizados de dispensación de medicamentos.

- Sistemas de control de la administración, como bombas inteligentes, códigos de barras, etc.

Las **fases de la investigación** de los medicamentos abarcan la investigación básica, los ensayos preclínicos o en animales, y los ensayos clínicos en humanos:

- a) Investigación básica. El descubrimiento de un nuevo medicamento implica procesos como la identificación de candidatos, su síntesis, caracterización, rastreo y pruebas de eficacia terapéutica. A pesar de los avances en tecnología y en conocimiento de los sistemas biológicos se trata de un proceso largo y con una tasa de éxito muy baja.
- b) Estudios preclínicos. Tras la investigación básica, las moléculas que resultan más prometedoras son estudiadas en animales y en modelos de laboratorio para evaluar su seguridad y actividad biológica. Estos estudios pretenden conocer los efectos del medicamento a distintas dosis en diferentes órganos y sistemas, o cómo se va a distribuir o eliminar el medicamento en el organismo. Se hacen estudios químicos y farmacéuticos sobre el compuesto para conocer su estabilidad o pureza, pruebas de fabricación para determinar si será posible fabricarlo a gran escala, y estudios para preparar la formulación adecuada para su administración.
- c) Ensayos clínicos. Los ensayos clínicos son necesarios para conocer si el comportamiento del medicamento en los humanos es adecuado y si consigue realmente eficacia en el tratamiento de la enfermedad para la que se dirige con un perfil aceptable de reacciones adversas.

En la etapa de **investigación clínica** se distinguen tres fases:¹¹

Ensayos de farmacología humana (**fase I**). Clásicamente se realizan en un número pequeño de voluntarios sanos (entre 20 y 100), con el objetivo de conocer el rango de dosis (dosis más baja a la que actúa y la más alta a la que puede ser tomada sin causar daño) y cómo se comporta el medicamento en el organismo: absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

Ensayos exploratorios de eficacia (**fase II**). Se realizan en varios cientos de pacientes y su objetivo es establecer una prueba de si el tratamiento es eficaz, a la vez que se evalúan los efectos secundarios, búsqueda de dosis adecuadas y duración necesaria de tratamiento.

Ensayos confirmatorios de eficacia (**fase III**). Son ensayos que se realizan en un número importante de pacientes (varios miles), distribuidos en grupos según estén expuestos al nuevo medicamento o a un medicamento ya conocido para tratar esa enfermedad (o a placebo) para obtener evidencia o pruebas definitivas sobre su eficacia y seguridad. Suelen durar entre 1 y 4 años.

Aportaciones de los ciudadanos en la atención farmacéutica en Europa.

Los sistemas de copago farmacéutico en el gasto por receta en Europa son variados dependiendo de cada país, como así se observa en el estudio presentado por la Escuela IESE en 2012.¹²

Alemania.- El copago es del 10% del precio del medicamento, con un mínimo de 5 euros y un máximo de 10 euros.

Las exenciones son para los menores de 18 años, en investigaciones en detección temprana de enfermedades, medidas durante el embarazo y víctimas de guerra. El límite del copago es del 2% de los ingresos brutos anuales (1% en el caso de enfermos crónicos).

Austria.- El copago supone 5 euros por receta. Las exenciones son para ciertas enfermedades infecciosas y rentas bajas.

Bélgica.- El copago es de un máximo de 1,10 euros a 2,20 euros por receta según categorías con topes máximos. Existen tasas reducidas para las rentas bajas.

Dinamarca.- Si el gasto anual es menor de 116 euros la aportación no existe; desde 116 a 190 euros es del 50%; desde 190 a 410 euros la aportación es del 75% y para cuando el gasto anual es superior a 410 euros, la aportación es del 85%. Para enfermos crónicos existe un techo máximo de 478 euros. Para los menores de 18 años la aportación es del 50% si el gasto anual es inferior a 70 euros.

España.- El copago para los activos si el nivel de renta anual es inferior a 18.000 euros la aportación en la receta de farmacia es del 40%; si el nivel de renta anual está entre 18.000 euros y 99.000 euros el copago es del 50% y si el nivel de renta anual es igual o superior a 100.000 euros la aportación es del 60%.

Para los pensionistas con rentas inferiores a 18.000 euros anuales la aportación es del 10% con un tope de 8,26 euros al mes.

Si el nivel de renta del pensionista está entre 18.000 y 99.000 euros anuales, la aportación es del 10%, con un tope mensual de 18,32 euros; y si la renta es igual o superior a 99.000 euros anuales la aportación del pensionista es del 60%, con un tope de 62 euros al mes.

Hay unas exenciones que no tienen aportación: los afectados de síndrome tóxico, las personas con discapacidad en determinados supuestos, las personas perceptoras de pensiones no contributivas o de rentas de integración social, los parados que han perdido el derecho a percibir el subsidio de desempleo en tanto subsista la situación y los tratamientos derivados de accidente de trabajo y enfermedad profesional.

Finlandia.- El copago es de 1,5 euros por receta, con un 42% del precio de reembolso básico; del 72% al 100% con una tasa de reembolso en enfermedades graves y de largo plazo; con la cantidad de 627,70 euros de gasto anual máximo.

Francia.- La aportación es de 0,5 euros por receta con un máximo de 50 euros año; con una aportación del 0%, 35% y 65% dependiendo de la categoría del medicamento.

Grecia.- La aportación es del 25% en general y del 10% para los pacientes crónicos. Existen exenciones en maternidad, accidentes de trabajo, enfermedades crónicas y pacientes con VIH.

Holanda.- Precios de referencia y copago para algunos medicamentos. Las exclusiones afectan a los menores de 22 años, maternidad o en algunos medicamentos preferidos o si los pacientes siguen programas de prevención.

Irlanda.- Copago de 0,5 euros por receta con máximo de 10 euros al mes y con una limitación de 120 euros en el primer mes en que se haga uso.

Italia.- Copago en los medicamentos esenciales del 0% con 1,55 euros por receta y 3,10 euros para multidosis. Medicamentos para afecciones menos graves el 50% y otros medicamentos sin receta el 100%.

Luxemburgo.- Según clasificación de los medicamentos, puede ser con reembolso del 100%, 80%, 40% o sin reembolso. Tiene exención algún colectivo con enfermedades específicas.

Noruega.- El copago en los medicamentos no esenciales es del 100%. A partir de 205 euros anuales, se paga el 90%. Los medicamentos esenciales se pagan al 38% con un máximo de 67 euros cada tres meses. Exenciones para los menores de 16 años y pensionistas.

Portugal.- La aportación se realiza en función de la eficacia y eficiencia clínica de los medicamentos en porcentajes del 10%, 31%, 73% y 95%, con una reducción para los pensionistas entre el 5% y el 15%. Las exenciones corresponden a las mujeres embarazadas, niños hasta 12 años, discapacitados, ciudadanos con rentas bajas, donantes, trasplantados y militares con discapacidad por el servicio.

Reino Unido.- 7,40 euros por receta, aunque se puede obtener un certificado anual por 115 euros, con un ahorro de 29,10 euros por tres meses.

Entre las exenciones se destacan las de los menores de 16 años, los que tienen entre 16 y 18 años en educación a tiempo completo, los mayores de 60 años, las embarazadas o madres recientes, los ciudadanos con rentas bajas y determinados enfermos.

Suecia.- Si durante 1 año desde la primera compra gasta 99 euros el 100%. Si gasta entre 99 euros y 186 euros el 50%. Si gasta entre 186 euros y 362 euros el 75%. Entre 362 euros y 471 euros el 90%. Si supera 471 euros el 0%. Algunos medicamentos tienen una aportación del 0%, siendo por ejemplo la insulina para los diabéticos gratuita.

Medicamentos en España.

En los presupuestos de los servicios de salud que componen en nuestro país el Sistema Nacional de Salud, existe un componente que crece a un ritmo importante, como es el relativo a la prestación farmacéutica, tanto ambulatoria como hospitalaria, y el debido a la prestación de los productos sanitarios.

El gasto más importante en volumen e importe de la prestación farmacéutica es el que viene derivado de las recetas médicas que se prescriben para el ámbito ambulatorio, tanto por los médicos de atención primaria como por los facultativos de los centros hospitalarios.

El denominado gasto farmacéutico hospitalario, distinto del originado por la prescripción de recetas, proviene de la atención farmacéutica a pacientes hospitalizados y también de un cada vez más creciente número

de pacientes ambulatorios, y está teniendo un crecimiento exponencial muy importante en los últimos años.

El gasto en farmacia hospitalaria creció en España en seis años con el doble de intensidad que el gasto en receta de farmacia ambulatoria.¹³

Las razones¹⁴ que pueden explicar este crecimiento son las siguientes:

Primera.- La creciente orientación de la investigación de la industria farmacéutica hacia medicamentos biológicos para indicaciones muy prevalentes con un coste elevado.

Segunda.- El aumento de la utilización de medicamentos huérfanos para enfermedades raras que se aprueban con precios altos, supuestamente en base al bajo número de pacientes a tratar, que generan importantes incrementos de coste, especialmente en los grandes hospitales donde se sitúan las unidades de referencia de estos pacientes.

Tercera.- Trasvase de medicamentos desde la prestación vía recetas a dispensación hospitalaria, que se ha acometido prácticamente en todas las Comunidades Autónomas.

Cuarta.- La despreocupación o la mala gestión de las políticas de compras y de uso adecuado en algunos centros, pagando precios muy diferentes para los mismos medicamentos. Puede deberse a la costumbre o cultura de cada hospital, e incluso a la gran dependencia que tiene la inclusión o no de un medicamento en un hospital del desarrollo de las Comisiones de Farmacia, una estructura bien asentada desde los años 60 en el panorama internacional y también en España, pero cuya eficacia es muy dependiente de la formación y motivación de sus miembros y de la organización funcional en cada centro y a su vez del desarrollo de los servicios de farmacia hospitalaria, de la selección de medicamentos y en el establecimiento de equivalentes terapéuticos.

En el territorio de la **Comunidad Valenciana**, también la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud impuso a todos los poderes públicos la necesidad de adoptar medidas de racionalización y contención de la utilización de productos farmacéuticos, al ser uno de los principales componentes del gasto sanitario.

A partir de los años 2010 y 2011 se implementaron una serie de medidas basadas en la evaluación y selección de medicamentos que permitieron conocer el valor terapéutico real del medicamento, el lugar en la terapéutica, las condiciones de utilización y el coste eficacia incremental, al incorporarse medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico a la práctica clínica:

- Se hizo necesario desarrollar estrategias para hacer efectivo un seguimiento continuado de los avances terapéuticos significativos y de los resultados de salud en la población tratada.
- Se aprobó el formulario de solicitud de declaración de un medicamento de alto impacto sanitario o económico y de solicitud de inclusión de un medicamento en una guía farmacoterapéutica, normalizando los procesos administrativos de calificación de estos medicamentos.
- Se creó el programa de evaluación y seguimiento de medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico para mejorar los resultados de salud de estos productos farmacéuticos en la población, contribuyendo a la sostenibilidad del sistema sanitario y garantizando la equidad en el acceso a estos medicamentos.
- Se regularon comités y grupos de trabajo en el primer trimestre de 2012 especializados en procedimientos ordinarios y específicos para seleccionar o utilizar los medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico.
- Se define como novedad terapéutica a cualquier nuevo medicamento o producto sanitario comercializado incluyendo nuevas sustancias, nuevas formulaciones y nuevas formas de tratamiento; también se incluye cualquier innovación industrial como puede ser el uso de biotecnología o el desarrollo de un isómero o de un metabolito.
- Se realizan recomendaciones acompañadas por sus niveles de evidencia y grados de recomendación para seleccionar las opciones más adecuadas para abordar un problema de salud, incluyendo desde tratamientos farmacológicos hasta intervenciones diagnósticas y medidas de tipo no farmacológicas.

- La información se prepara para su inclusión en los sistemas de información sanitarios, expresándose como elementos de asistencia informatizada con el fin de facilitar la toma de decisiones en el proceso de prescripción o permitiendo la consulta desde la propia historia clínica electrónica.

A partir de marzo de 2013, se adoptaron medidas plasmadas en normas autonómicas con claros objetivos de reducción del déficit público, en particular:

- Utilizar algoritmos de decisión terapéutica corporativos para las patologías de alto impacto sanitario o presupuestario.
- Realizar programas especiales de suministro directo y eficiente de productos farmacéuticos a asegurados y beneficiarios.
- Mejorar las condiciones básicas de regulación del sistema electrónico de receta y órdenes de dispensación.
- Establecer las condiciones básicas de concertación de la prestación farmacéutica con las oficinas de farmacia.

También con anterioridad se potenciaron medidas en el ámbito de la prescripción con el objetivo de fomentar, para una serie de moléculas con alto potencial de ahorro, alternativas eficientes a través de la elección de medicamentos con precio de comercialización igual o inferior a la entidad “precio menor” o empleando la prescripción por DOE¹⁵.

- La Administración sanitaria de la Comunidad Valenciana ha ido incluyendo en sucesivos años, determinaciones de medicamentos en esa línea.
- La tabla de los principios activos y asociaciones incluidos es la que se muestra a continuación (Tabla número 1):

Tabla número 1. Principios activos y asociaciones incluidas en el cálculo del indicador “medicamentos de precio menor”. Acuerdo de gestión 2011 Comunidad Valenciana.				
ATORVASTATINA	IRBESARTAN	OMEPRAZOL	CLOPIDOGREL	LORAZEPAM
PARACETAMOL	FLUVASTATINA	LOSARTAN+HIDR.	RISPERIDONA	GLICLAZIDA
METAMIZOL	SIMBASTATINA	IBUPROFENO	MIRTAZAPINA	SULPIRIDA
IBUPROFENO ARG.	OLANZAPINA	VENLAFAXINA	INDAPAMIDA	ESCITALOPRAM

LATANOPROST	VALSARTAN	ESOMEPRAZOL	REPAGLINIDA	VASARTAN+HIDR.
Fuente: elaboración propia a partir datos Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria Sanitat. Comunidad Valenciana. www.san.gva.es				

En otras Comunidades Autónomas, sus Servicios de salud, como el del País Vasco (Osakidetza)¹⁶ y el de Cantabria, sustituyeron tratamientos de marca comercial por denominación por principio activo (DOE) a todos los pacientes que tenían su prescripción en determinados principios activos. Esta medida que se realizó de forma automatizada se enmarcaba dentro de las políticas y estrategias que buscaban aumentar el consumo de genéricos y DOE, así como la racionalización del gasto farmacéutico.

Las medidas que se han tomado en el conjunto del Estado¹⁷ y en el ámbito de la Comunidad Valenciana¹⁸, han incidido fundamentalmente en el gasto derivado de las recetas, que ha tenido una contención presupuestaria notable incluyendo valores negativos de crecimiento. En cambio estos resultados no se han alcanzado en el gasto farmacéutico hospitalario.

Por tanto, la financiación de medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional de Salud es uno de los grandes desafíos actuales. Resulta necesario, más que nunca, que las decisiones de financiación estén presididas por los criterios de evidencia científica de coste-efectividad y por la evaluación económica, con consideración del impacto presupuestario, en la que se tenga en cuenta un esquema de precio asociado al valor real que el medicamento o producto sanitario aporta al sistema. Esta actuación es lo que se conoce como posicionamiento terapéutico.¹⁹

Se deben sentar las bases para un análisis exhaustivo de los beneficios que un nuevo medicamento o producto sanitario aporta a la sociedad en general y al tejido socioeconómico español en particular a la hora de decidir sobre sus condiciones de financiación por el Sistema Nacional de Salud, entendiendo que los nuevos medicamentos autorizados que deseen acceder a la financiación pública, además de ser eficaces y seguros debe valorarse su impacto presupuestario.

Así, el poder curativo de un nuevo fármaco contra la hepatitis C, el sofosbuvir y su elevado precio han movilizado a media Europa. Los precios fijados para los nuevos medicamentos contra la hepatitis C son extremadamente altos e insostenibles para los presupuestos de salud. El

tratamiento completo con sofosbuvir cuesta alrededor de 60.000 euros por paciente.

La Agencia Europea del Medicamento aprobó el fármaco. Se ha producido una declaración europea con el único objetivo de abaratar el fármaco, suscrita por Francia, Alemania, Italia, Polonia, Holanda, Portugal, Bélgica, Rumanía, Eslovaquia, Eslovenia, Chipre, Croacia, Irlanda, Lituania y Luxemburgo.²⁰ En la actualidad se está pactando país a país con el laboratorio, a través de sus Agencias Nacionales del Medicamento reducciones de precios para su aceptación expresa y de forma individualizada. En nuestro país la negociación final ha llevado a un componente de coste por paciente alrededor de 25.000 euros.

El principio de austeridad y de racionalización en el gasto público en la oferta de medicamentos y productos sanitarios fue el que obligó en nuestro país a actualizar el sistema que existía de aportación por parte del usuario en abril de 2012. El porcentaje de aportación del usuario es del 60%, 50%, 40% ó 10% del precio de venta al público, dependiendo del nivel de renta y de la condición o no de pensionista de los asegurados.

Además en nuestro país, la legislación obliga a una aportación por parte de los usuarios de medicamentos de farmacia hospitalaria, cuando no están ingresados como pacientes en un hospital, como medicamentos de crónicos que no se está realizando en la actualidad.

Medicamentos biológicos.

La condición de medicamento biológico viene determinada por el proceso de manufactura. Ese proceso los distingue de los medicamentos de síntesis química que no requieren para su producción ni de células, ni de animales, ni de procedimiento biológico alguno.

En ocasiones los primeros medicamentos biológicos fueron decepcionantes al producir graves efectos adversos pues se obtenían de organismos vivos (alguna heparina e insulinas provenientes del cerdo).

La biotecnología actuó dando respuesta a la diabetes, al enanismo hipofisario y a los trastornos de la coagulación. Más tarde gracias a los anticuerpos monoclonales se actuó contra determinados tumores y algunas enfermedades raras.

La protección a través de las patentes de estos medicamentos dio lugar a que los precios por las innovaciones protegidas ascendieran alarmantemente.

Una de las partidas que mayor peso tienen en todos los países de la OCDE es el gasto farmacéutico que representa de promedio el 16,4%, siendo esta cifra superior al 20% si añadimos el gasto hospitalario. Para España significa el 17,4%, cifra cercana al 25% si se incluyen los medicamentos de uso hospitalario. En Estados Unidos en el año 2000 sólo uno de los 10 medicamentos más vendido era un biológico, mientras que en 2008 cinco de los 10 más vendidos eran biológicos.²¹

En 2011 esta tendencia se ha consolidado, ya que 10 de los 15 medicamentos más vendidos son **medicamentos biológicos**.²² A lo largo de 2012 se estima que las ventas totales de medicamentos biológicos se han incrementado un 8,2% en comparación a 2011, alcanzando los 117 miles de millones de U.S. dólares al final de 2012, representando el 13% del mercado farmacéutico mundial. Esta cifra se incrementará hasta alcanzar al final de 2017 el 15% del mercado farmacéutico mundial.²³ Dentro del mercado total de medicamentos biológicos la cuota de mercado de los biosimilares todavía es reducida, aunque cada vez va cobrando una mayor importancia.²⁴

El mercado mundial de los medicamentos biológicos se corresponde con sustancias como la eritropoyetina para el tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica o pacientes oncológicos, la insulina para pacientes diabéticos, la somatropina para los trastornos del crecimiento, los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) para la neutropenia inducida por quimioterapia, los interferones para esclerosis múltiple o hepatitis C, y los anticuerpos monoclonales empleados, mayoritariamente en cáncer o en pacientes con enfermedades inflamatorias o autoinmunes como el rituximab, adalimumab.²⁵

Los medicamentos biológicos suelen ser más caros que los medicamentos químicos convencionales; cabe destacar importantes implicaciones económicas sobre los sistemas sanitarios en los últimos decenios de medicamentos biológicos como la eritropoyetina (EPO), citoquinas como el interferón alfa y beta, el factor estimulante de crecimiento de colonias de granulocitos (G-CSF) o los anticuerpos monoclonales. Por ello, es esperable a priori que la introducción de medicamentos biosimilares permita disminuir los costes de la medicación y

paralelamente aumentar el acceso a las mismas, una vez caducada la patente de los medicamentos de referencia.²⁶

La diferencia de comportamiento económico entre el gasto por receta y el gasto farmacéutico en hospitales, también viene condicionada porque en la actualidad la biotecnología aplicada a la sanidad es un sector al alza, no solo en España sino en el resto de países desarrollados, al crecer el número de proyectos de biotecnología sanitaria. En nuestro país ha significado más de un 40%, entre fármacos (más de 200 nuevos medicamentos), servicios de diagnóstico, tecnologías y plataformas de investigación.

“En los últimos 20 años los medicamentos biotecnológicos han ido teniendo un papel creciente en el tratamiento de muchas enfermedades. Presentan numerosas ventajas respecto a otros medicamentos biológicos, como una enorme disponibilidad, excelente perfil de seguridad respecto a la transmisión de virus y otros patógenos, y la posibilidad de disponer de moléculas modificadas o combinaciones de partes de moléculas distintas con diferente especificidad o afinidad, perfil farmacocinético o menor inmunogenicidad”.²⁷

Los beneficios de los medicamentos son muy bien conocidos y también del progreso que han supuesto los medicamentos biológicos para la curación de enfermedades, cardiopatías, cáncer, deficiencias hormonales como la diabetes tipo I, etc. Sin embargo, es cierto que determinados precios de medicamentos biológicos son verdaderamente altos, como se ha estado enunciando por un considerable número de autores en la materia:

- “Estos fármacos son caros comparados con sus efectos. Los tratamientos con agentes biológicos para cada paciente pueden llegar a tener un coste de 16.000 euros anuales, o lo que es lo mismo, 120 veces más que un tratamiento con fármacos convencionales”.²⁸
- “En 2010 la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense había aprobado una vacuna que no era para prevenir el cáncer, sino para tratar el cáncer metastásico de próstata.”²⁹ Su precio era de 93.000 dólares por cada tres dosis.
- “En Dinamarca se decidió incorporar un fármaco para combatir los melanomas metastásicos que tenía un precio de 100.000 euros por paciente y que prolongaba la vida tres meses y medio.”³⁰”Los

oncólogos publicitaron el fármaco afirmando que éste podía curar el 10% de los pacientes”.³¹

- “En 2006 salió al mercado otro fármaco para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, cuyo coste era de 110.000 dólares anuales”.³²
- “El erlotinib, fármaco para el tratamiento del cáncer de páncreas, fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) estadounidense y por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) que prolongaba la vida de los pacientes 10 días costando cerca de 500.000 dólares anuales para un año más de vida (10 días por cada uno de los 36 pacientes).”³³

Los biotecnológicos se obtienen mediante la implantación de material genético en organismos vivos –bacterias o células de origen animal– utilizando tecnología de ADN recombinante, que se convierten en productores de la sustancia natural que necesitamos, normalmente una proteína, y que conocemos como proteína recombinante.³⁴

El área terapéutica en la que más se investiga es en el campo de la oncología, en el tratamiento de la diabetes y en la reumatología; junto con las tecnologías dirigidas fundamentalmente al tratamiento de desórdenes musculoesqueléticos, en el ámbito dermatológico, en la oftalmología y en la optometría.

El denominador común de todos los medicamentos biotecnológicos es su precio elevado y el impacto creciente que tienen en la factura farmacéutica. Los sistemas públicos de salud deben velar por su sostenibilidad y viabilidad a largo plazo.³⁵

Se está teniendo un alto nivel de exigencia en los medicamentos biotecnológicos en los países de la Unión Europea, de Islandia, de Liechtenstein, de Noruega, de Canadá, de Australia, de Japón y de América del Norte.

También Corea del Sur, considerado país emergente con una industria biotecnológica muy consolidada. Sin embargo, los medicamentos biológicos no originales (NOB) y los no comparables (NCB) se comercializan en países como Brasil, Argentina, México, India y China.³⁶

Medicamentos biosimilares.

El sistema público de salud no puede costear la utilización de los medicamentos biotecnológicos, si no es a partir del establecimiento de unos criterios de uso muy selectivos. Se ha creado la figura del medicamento biosimilar, siendo necesario un ejercicio complejo de comparabilidad con el medicamento innovador. A pesar de que se ha autorizado un buen número de medicamentos biosimilares, fundamentalmente proteínas recombinantes, su impacto real en la práctica clínica y en el gasto farmacéutico está aún por determinar.³⁷

Los **medicamentos biosimilares** son producidos por un segundo fabricante, utilizando nuevas líneas celulares, nuevos procesos y nuevos métodos analíticos.

Un genérico tiene la misma molécula de síntesis que el original, y ése es un hecho perfectamente demostrable por el propio origen y características de un medicamento de síntesis química; un biosimilar es una nueva clase de medicamento, nace de una nueva línea celular diferente de la del biotecnológico de referencia.

La EMA (European Medicines Agency) ha establecido requisitos mucho más específicos para la autorización de los medicamentos biosimilares que los exigidos para un medicamento genérico. El período de desarrollo de un medicamento biosimilar es, como término medio, de casi ocho años hasta presentarlo a la EMA, lo que supone un plazo similar o muy ligeramente inferior al requerido por un medicamento biológico innovador, y la inversión realizada muy alta.³⁸

Según la European Medicines Agency (EMA), “un medicamento biosimilar es un medicamento similar a otro de origen biológico que ya ha sido autorizado; utilizándose el medicamento biosimilar y el de referencia generalmente a las mismas dosis y por la misma vía para tratar la misma enfermedad”.

Para el mercado farmacéutico, la llegada de los biosimilares supone la entrada de competencia en el campo de los medicamentos biológicos. Para los sistemas sanitarios públicos, una disminución de costes que ayuda a que el crecimiento del gasto farmacéutico no sea tan desorbitado.³⁹

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria⁴⁰ definió el concepto de “Equivalente Terapéutico como un fármaco diferente en su estructura química del original, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes”. El medicamento biosimilar y el original no son equivalentes terapéuticos, son mucho más porque ambos comparten versiones de un mismo principio activo.

Los biosimilares, a diferencia de los genéricos, no se prescriben por principio activo. Están elaborados por un fabricante diferente, en nuevas líneas celulares, nuevos procesos y nuevos métodos analíticos, es decir medicamentos similares pero no exactamente idénticos. Pero una vez aprobados por las autoridades, se pueden utilizar para las mismas indicaciones que el original.

Todos los medicamentos de origen biológico (tanto biológicos innovadores como biosimilares) requieren un plan de vigilancia post-comercialización continuo, donde tendríamos la oportunidad de registrar acontecimientos adversos poco frecuentes y que se observan cuando los medicamentos son empleados por un gran número de pacientes.

Ésta es una característica especial de este grupo de medicamentos, pero no un motivo de preocupación en sí mismo. Este sistema resulta especialmente útil para evaluar y monitorizar la seguridad en poblaciones específicas, con un buen sistema de rastreo que incluya la información pertinente, como el nombre comercial y el número de lote, así como el nombre del principio activo o Denominación Común Internacional (DCI o INN, del inglés International Nonproprietary Name).

En alguna tesis doctoral se ha analizado las bases regulatorias de los medicamentos biotecnológicos, en especial de los biosimilares.⁴¹ Aunque solo se han realizado referencias a aspectos legislativos en el marco de la Unión Europea, alguna valoración de aspectos de seguridad y la capacidad de sustitución por medicamentos innovadores.

Otra tesis doctoral⁴² ha analizado el impacto que la introducción de nuevas tecnologías de biomanufactura ha tenido en los procesos de producción de compuestos biosimilares, tanto en términos de la reducción del tiempo de proceso como en la disminución de los costes de producción.

Los medicamentos biosimilares representan un avance sustancial en la racionalización del gasto farmacéutico. Si bien el proceso de generación, evaluación y aplicación están enmarcados por ciertas dificultades, el continuo desarrollo de estas moléculas guiado por directrices científicas específicas y una evaluación rigurosa facilita la adquisición de este tipo de medicamentos, para los cuales existe una demanda importante considerando el elevado coste de los medicamentos biológicos innovadores y la necesidad de su aplicación en la práctica clínica diaria.

Las recomendaciones reguladoras están bien organizadas a nivel europeo, garantizando la seguridad de estos productos. No obstante, todavía el grado de influencia aumenta en los próximos años en paralelo con la necesidad de contener los gastos sanitarios.

La Unión Europea ha sido la región reguladora pionera en el desarrollo de requisitos para la autorización de medicamentos biosimilares, es decir, aquellos desarrollados como equivalentes a otros biológicos ya comercializados y cuyo período de protección de datos ha terminado.

Dada la complejidad y heterogeneidad de los medicamentos biológicos, la Comisión Europea decidió desarrollar una legislación específica distinta de la de los medicamentos genéricos.

Esta regulación puede dividirse en dos grandes apartados; en primer lugar las directivas y en segundo lugar las guías o directrices. La diferencia fundamental entre ambas es el grado de obligación de su cumplimiento.⁴³

Vamos a enumerar las existentes:

- La *Directiva 2001/83/CE*, publicada en el Diario Oficial de la CE de 28 de noviembre de 2001, es la ley europea básica que regula la autorización de medicamentos.⁴⁴

Se aplica a los medicamentos para uso humano producidos industrialmente y destinados a ser comercializados en los Estados miembros de la UE. Fue recogida en España en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

- La *Directiva 2003/63/CE*, publicada el 27 de junio de 2003, modifica la anterior y define el concepto de “medicamento biológico similar”.⁴⁵ Se considera biosimilar al medicamento biológico que ha sido desarrollado como equivalente a otro medicamento biológico ya comercializado (denominado medicamento de referencia). Se ha

trasladado a la legislación española en la Orden de 26 de noviembre de 2003, por la que se actualiza el anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

- La *Directiva 2004/27/CE*, publicada el 30 de abril de 2004, modifica la *Directiva 2001/83/CE* y considera que los medicamentos biológicos similares a un medicamento de referencia generalmente no reúnen todas las condiciones para ser considerados medicamentos genéricos debido principalmente a las características del proceso de fabricación, la materias primas utilizadas, las características moleculares y los modos de acción terapéutica.⁴⁶

Además de las tres Directivas se han desarrollado *tres guías principales*: una guía general sobre los principios generales para la autorización de medicamentos biosimilares, una general sobre los datos de producción y control del biosimilar, enfatizando los estudios de comparabilidad frente al medicamento de referencia, y otra sobre los estudios no clínicos y clínicos para demostrar comparabilidad.

Las guías para la autorización de medicamentos biosimilares establecen en todo caso requisitos distintos a los necesarios para la autorización de los medicamentos genéricos.

El desarrollo de los biosimilares comenzó con los productos recombinantes pues se pueden caracterizar a fondo, tienen menor heterogeneidad y son altamente purificados; por eso han sido los primeros.

Cuando se solicita la autorización de un biosimilar, se acepta o no, dependiendo:

- De los procedimientos analíticos disponibles para caracterizar el producto.
- De qué procesos de fabricación se han empleado y sus consistencias.
- De la experiencia clínica y reguladora con ese medicamento. La posología y la vía de administración deben ser iguales al de referencia.

Los estudios no clínicos se deben realizar antes de iniciar los ensayos clínicos. En principio estudios in vitro y decidir después in vivo. Los ensayos

clínicos deben comenzar con estudios farmacocinéticos (PK) y si es posible estudios farmacodinámicos (PD) seguidos de los estudios de eficacia clínica y seguridad.

Es necesario demostrar una eficacia clínica comparable entre el biosimilar y el de referencia mediante un ensayo clínico comparativo controlado, aleatorizado, de grupos paralelos y doble ciego.

Los datos procedentes de estudios clínicos previos son insuficientes para identificar efectos adversos raros, por lo que de forma continuada y después de su autorización debe vigilarse (farmacovigilancia).

Cuando un medicamento de síntesis química es equivalente a otro en calidad, eficacia y seguridad, se le denomina genérico o especialidad farmacéutica genérica. Reproducir las características estructurales y funcionales de un medicamento biológico es notablemente más complicado que hacerlo de un producto de síntesis química.

En el caso de las especialidades farmacéuticas genéricas la autorización para el acceso al mercado la realiza la agencia reguladora nacional cuando el fabricante demuestra que se trata del mismo principio activo que el innovador, que presenta la misma dosis y forma de dosificación y que es bioequivalente con el medicamento de referencia.

Sin embargo, en el caso de los **medicamentos biosimilares** la autorización para el acceso al mercado se encuentra centralizada en la European Medicines Agency (EMA) y se requieren de ensayos clínicos y toxicológicos destinados a establecer la eficacia y la seguridad en una indicación establecida por el regulador y demostrar que los resultados del biosimilar son comparables a los obtenidos por el medicamento de referencia.

El coste del desarrollo de un medicamento biosimilar hace que las diferencias de precio entre el medicamento biotecnológico innovador y el medicamento biotecnológico biosimilar no sean comparables a las existentes entre las especialidades farmacéuticas genéricas y los medicamentos originales.

Muchos expertos⁴⁷ han señalado que los biosimilares no proporcionan en la actualidad y no llegarán a hacerlo en el futuro la misma magnitud de ahorro que las especialidades farmacéuticas genéricas en las que se ha observado reducciones del precio por encima del 80%.⁴⁸

Los **medicamentos biosimilares** han tenido hasta la fecha, un éxito limitado. El acceso al mercado de los biosimilares se ha visto frenado, principalmente, por diversas barreras.

Sin embargo, existen una serie de factores que pueden contribuir al incremento del consumo de los biosimilares como son: la crisis económica; la expiración de las patentes; el interés de los pacientes por el acceso a los medicamentos biológicos y la adquisición por parte de los profesionales sanitarios de la curva de aprendizaje necesaria para confiar en ellos.

Los altos precios asociados normalmente con los productos biológicos los han convertido en un objetivo prioritario en las políticas de contención del gasto farmacéutico de los Sistemas Sanitarios de los países industrializados, lo que ha fomentado la utilización de los medicamentos biosimilares, tanto en Europa como en los Estados Unidos con el objetivo de incentivar la competencia, reducir el coste de estas terapias e incrementar el acceso de las mismas a los pacientes.

Sin embargo, la penetración de los biosimilares es todavía modesta, representando el 0,5% del total del mercado de los medicamentos biológicos en los países desarrollados. España es el sexto país con mayor penetración de los biosimilares, muy superior a la penetración que registra por ejemplo el Reino Unido.

La introducción de los medicamentos biosimilares supone una mayor eficiencia al obtener resultados de salud iguales que los medicamentos innovadores pero a un coste inferior, lo que supone que la ganancia marginal de salud por euro gastado es superior en el caso de los biosimilares, tanto por el efecto de éstos como por la reducción de precio que los medicamentos innovadores realizarán para competir con los biosimilares.

Este planteamiento teórico se ha visto corroborado en la realidad. Así en la Unión Europea la sustitución de los medicamentos biológicos innovadores por los medicamentos biosimilares ha supuesto un ahorro promedio del 35%. Cerca de dos mil millones de euros pueden ahorrarse al año en la Unión Europea si se sustituyen por biosimilares los 7 principales medicamentos biotecnológicos que cuentan con un biosimilar.⁴⁹

En los próximos años, los principales factores que pueden favorecer un escenario más favorable en la proliferación de los **medicamentos biosimilares**, son:

1.- El comportamiento de los Estados Unidos, principalmente desde el punto de vista regulatorio.

2.- La promoción, por parte de los mercados emergentes, de disposiciones legales y la mejora de sus estándares de calidad.

3.- La presión financiera que exija la implantación del uso de biosimilares.

4.- La capacidad tecnológica de producción de biosimilares de algunos de los fármacos con mayor éxito de venta como infliximab, rituximab o trastuzumab.

5.- El efecto volumen, si el consumo de productos biológicos como filgrastim se replica en otras áreas terapéuticas.

6.- La mayor eficiencia en la fabricación.

7.- La competencia de precios.

En Europa, desde la aprobación en 2006, del primer fármaco biosimilar, hasta noviembre de 2013, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó 17 medicamentos biosimilares, de las 21 propuestas presentadas, correspondientes a cuatro productos de referencia: las eritropoyetinas humanas recombinantes (epoetina alfa y epoetina zeta), G-CSF (filgrastim), hormona del crecimiento humana (somatropina), e infliximab. Posteriormente a su aprobación, Valtropin (somatropina) y Filgrastim Ratiopharm (filgrastim), fueron retirados a petición del propio laboratorio investigador. (European Medicines Agency, 2013).

Vamos a enumerar en la tabla siguiente (Tabla número 2) los fármacos biosimilares aprobados en **Europa**, según la European Medicines Agency:

Tabla número 2. Fármacos biosimilares aprobados en Europa.				
Nombre comercial	Principio activo	Laboratorio	Decisión	Fecha decisión
Omnitrope	Somatropin	Sandoz GmbH	Autorizado	12/04/2006
Valtropin	Somatropin	BioPartners GmbH	Retirado	24/04/2006
Biferonex Alpheon	Interferon Beta - 1a	Biopartners GmbH	Denegado	19/02/2006
Biferonex Alpheon	Interferon Alfa-2a	Biopartners GmbH	Denegado	28/06/2006
Binocrit	Epoetin Alfa	Sandoz GmbH	Autorizado	28/08/2007
Epoetin Alfa Hexal	Epoetin Alfa	Hexal AG	Autorizado	28/08/2007
Abseamed	Epoetin Alfa	Medice	Autorizado	28/08/2007

		Arzneimittel		
Retacrit	Epoetin Xeta	Hospira UK Limited	Autorizado	18/12/2007
Silapo	Epoetin Zeta	Stada Arzneimittel	Autorizado	18/12/2007
Biograstim	Filgrastim	CT Arzneimittel	Autorizado	15/09/2008
Filgrastim Ratiopharm	Filgrastim	Ratiopharm	Retirado	15/09/2008
Ratiograstim	Filgrastim	Ratiopharm	Autorizado	15/09/2008
Tevagrastim	Filgrastim	Teva Generics	Autorizado	15/09/2008
Filgrastim Hexal	Filgrastim	Hexal AG	Autorizado	06/02/2009
Zarzio	Filgrastim	Sandoz GmbH	Autorizado	06/02/2009
Nivestim	Filgrastim	Hospira UK	Autorizado	08/06/2010
Grastofil	Filgrastim	Apotex Europe	Autorizado	18/10/2013
Inflixtra	Infliximab	Hospira UK	Autorizado	10/09/2013
Remsima	Infliximab	Celltrion Health	Autorizado	10/09/2013

Fuente: European Medicines Agency (Internet), Medicines, 2013

En Alemania, el ritmo de crecimiento del consumo de los fármacos biosimilares ha sido más rápido, que en Francia, Suecia, Inglaterra y Austria, donde su consumo se ha mantenido estable; sin embargo en España, Italia y Bélgica muestran un ritmo de consumo lento, debido principalmente a la resistencia cultural.⁵⁰

En España, el grupo de fármacos biológicos es, como en el resto de países europeos, donde más crece el consumo, representando uno de los principales determinantes del gasto farmacéutico, sin embargo los fármacos biosimilares aún suponen una mínima parte del total de este mercado.⁵¹

Hasta la fecha, de los 16 fármacos biosimilares aprobados por la EMA, en España se han comercializado siete: Omnitrope, Binocrit y Zarzio de Sandoz; Retacrit y Nivestim de Hospira; Ratiograsto, de Ratiopharm y Tevagrastim de Teva. En los próximos cinco años, el 64% de las patentes de medicamentos biotecnológicos expirarán.

En España, existe la oportunidad para que el mercado de **medicamentos biosimilares** pueda crecer con fuerza en los próximos años debido a diversos factores:

- En *primer lugar* porque a pesar de que desarrollar un fármaco biosimilar requiere una inversión media de 100 millones de euros, esta cantidad es relativamente baja en contraste con lo que cuesta desarrollar un medicamento biotecnológico nuevo, que requiere una inversión media de 400 millones de euros.

Un laboratorio que quiere desarrollar un biosimilar debe salvar: primero la dificultad de replicar con exactitud la estructura

molecular del biológico innovador mediante un nuevo proceso productivo; segundo el desconocimiento de las implicaciones estructurales; y tercero la no disponibilidad de pruebas analíticas que permitan acreditar la equivalencia entre ambos productos. Todo ello es más difícil de evitar cuando más compleja sea la molécula original.

- En *segundo lugar*, porque estos medicamentos tienen buenas perspectivas en cuanto a la sostenibilidad y mantenimiento del Sistema Nacional de Salud. El valor añadido de los biosimilares es su menor precio.
- En *tercer lugar*, debido al marco regulatorio existente en Europa⁵². La legislación sobre medicamentos en la Unión Europea establece el procedimiento centralizado, coordinado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency), como procedimiento obligado para la evaluación y autorización de medicamentos biotecnológicos. El período de evaluación tiene una duración de 210 días y concluye con la opinión científica del Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP, Committee for Human Products). La opinión de CHMP se transmite a la Comisión Europea, que emite la opinión final 67 días después de recibir la opinión del CHMP.

La autorización de comercialización mediante el procedimiento centralizado es válida en todos los países de la U.E. Cada Autoridad nacional de cada país fija precio y su inclusión o no en el ámbito de sus sistemas de sanidad/seguridad social. Además de esta legislación y de las tres Directivas existen, como analizamos, las guías sobre medicamentos similares.

- En *cuarto lugar* por la pérdida de patente alrededor del año 2020. En ese año el 40% del mercado de medicamentos biológicos estará compuesto por AntiTNFs un 10%, por Antineoplásicos-anticuerpos monoclonales un 11,4% y por Insulinas un 13,8%. Muchos perderán sus patentes.

Puede observarse en la tabla siguiente (Tabla número 3) la relación de fármacos que perderán la patente y el año respectivo en que lo harán:

Tabla número 3. Fármacos que perderán patente en Unión Europea.		Año.
Bevacizumab (Avastín)		2022
Trastuzumab (Herceptín), Cetuximab (Erbix), Infliximab (Remicade)		2014
Palivizumab (Synagis), Etanercept (Enbrel)		2015
Ranibizumab (Lucentis)		2016
Adalimumab (Humira)		2018
Insulina Aspart (Novomix, Novorapid), Insulina glargina (Lantus)		2014
Darbopoetina alfa (Aranesp)		2016
Pegfilgrastim (Neulasta)		2017

Fuente: elaboración propia. IMS Health. London. UK.

- En *quinto lugar* porque los medicamentos biosimilares encierran garantías terapéuticas suficientes para médicos, farmacéuticos, administradores de la sanidad y pacientes. En los siete años transcurridos desde la comercialización del primer biosimilar no ha habido alertas clínicas atribuibles a la condición de biosimilar que deban inquietar.

En España es necesario desarrollar una normativa propia para los medicamentos biosimilares al reconocer que estos productos, por sus características diferentes a un medicamento genérico, no son sustituibles.⁵³

La Ley 10/2013, de reforma de la de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos eliminó una polémica frase que incluía el Real Decreto 16/2012 sobre la posible sustitución de un medicamento por su “biosimilar correspondiente”.

En el año 2013 se publicó el resultado sobre biosimilares de un grupo de trabajo de expertos de la Alianza General de Pacientes⁵⁴, donde se indicaba la necesidad de una prescripción por nombre comercial, la intercambiabilidad siempre a criterio del médico prescriptor y la realización de ensayos clínicos para cada una de las indicaciones para las que se apruebe el fármaco.

Ante distintas cuestiones analizadas, se alcanzaron una serie de conclusiones del citado grupo de trabajo de expertos sobre **biosimilares**:

- *Ensayos clínicos de seguridad y eficacia en todas las indicaciones.*

Necesidad de realización de ensayos clínicos y estudios oportunos en cada una de las indicaciones aprobadas para un medicamento biosimilar.

Es muy importante en el futuro de los biosimilares que los ensayos clínicos se lleven a cabo con una transparencia absoluta para que el personal facultativo tenga la seguridad absoluta de los resultados que puedan dar los nuevos medicamentos biosimilares.

Hay autores que incluso entienden que la industria farmacéutica no debería realizar ensayos clínicos. Se debería entregar dinero para subvencionar ensayos clínicos públicos, suponiendo incluso un gran ahorro económico para las farmacéuticas.

“La Sociedad Europea de Cardiología estima que el coste de realizar ensayos clínicos en centros universitarios es entre diez y veinte veces menor que el de los ensayos del sector privado”.⁵⁵

Hace falta un cambio cultural para ver los ensayos clínicos como una iniciativa pública, debiendo ser responsabilidad de las instituciones académicas independientes.

“Si se garantiza el correcto enmascaramiento del placebo y del fármaco a los investigadores durante la fase del análisis de datos y de redacción de los manuscritos, se elimina cualquier sesgo hasta de los expertos académicos. Así es como se hacen algunos ensayos aleatorizados: se analizan los datos codificados y se redactan dos artículos diferentes, y el código no se desvela hasta que los coautores aprueban ambos manuscritos”.⁵⁶

Los fondos para los ensayos independientes deberían venir de los impuestos a las farmacéuticas, dado que la industria farmacéutica ingresa grandes cantidades de dinero gracias a la investigación financiada públicamente y a la subvención de los fármacos.

Esto permitiría a los especialistas académicos realizar los ensayos necesarios para comparar un nuevo fármaco con el mejor tratamiento disponible antes de seguir adelante.

- *Riesgo de la extrapolación de indicaciones sin la realización de ensayos clínicos.*

Se considera un riesgo para la salud de los pacientes. La Agencia Europea del Medicamento solicita que estos medicamentos tengan

que demostrar con ensayos clínicos comparativos que el medicamento es similar al de referencia en la indicación o variable más dura.

“La base de cualquier propuesta de ensayo clínico debería ser la de analizar de manera rigurosa, sistemática y actualizada la totalidad de los anteriores ensayos con fármacos similares, incluyendo un metaanálisis siempre que fuera posible”.⁵⁷

A menudo esto nos permite descubrir que lo que en los anteriores ensayos parecían resultados contradictorios, en realidad no lo son. Si no se hace así, se aprobará un gran número de ensayos poco éticos pues desconoceremos si un fármaco salva vidas o es perjudicial.

- *Imposibilidad de libre elección entre un medicamento original y un biosimilar en la elaboración de la Guía Farmacoterapéutica de un hospital.*

Supone una preocupante merma en la libertad de decisión de los médicos a la hora de prescribir.

- *Consecuencias de la Denominación Común Internacional en la farmacovigilancia.*

La DCI resulta un obstáculo para la farmacovigilancia de un medicamento biosimilar.

- *Prescripción más adecuada de medicamentos biosimilares.*

Se considera que la prescripción habría de realizarse por marca comercial.

- *¿Qué supone para la sustitución la prescripción por principio activo de un medicamento biosimilar?*

La prescripción por principio activo de un medicamento biosimilar se establece como inaceptable.

- *Autorización del médico prescriptor en la sustitución.*

La autorización por parte del médico prescriptor ante la sustitución de un medicamento biosimilar por otro considerado equivalente, es una necesidad obligada.

- *Intercambiabilidad.*

Es un riesgo considerar intercambiables medicamentos biosimilares. No existe un acuerdo científico técnica en la comunidad científica que arbitre el intercambio terapéutico.

- *Sustitución de medicamentos biosimilares.*

Indispensable la autorización del médico prescriptor, además de ser decisión que ha de ser tomada en el contexto clínico. El artículo 86 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos establece la posibilidad de que el farmacéutico, en el momento de la dispensación pueda sustituir un medicamento prescrito por el médico; sin embargo, quedan exceptuados aquellos que por razones de biodisponibilidad y estrecho rango terapéutico determine el Ministerio. Este aspecto también se debate en el resto de Europa, hay países en los que no se permite la sustitución:⁵⁸

France. In 2006 French Law prohibited automatic substitution of biosimilar products. (*Specific to biologics?: yes*)

Germany. The automatic substitution of biologics is not permitted in Germany. German Social Law indicated that pharmacists are obliged to prescribe a generic product when available, and that physicians must actively prohibit automatic substitution when prescribing, however, this does not apply to biologics. (*Specific to biologics?: no*)

Greece. Greek Law states that pharmacists are obliged to provide the exact pharmaceutical products mentioned in a medical prescription and are absolutely prohibited from substituting them with other pharmaceutical products. (*Specific to biologics?: no*)

Italy. Based on a note from the Ministry of Health, the Italian Council of State issued opinion stating that biosimilars cannot be substituted. (*Specific to biologics?: yes*)

Slovenia. Slovenian Medical Society guidelines prohibit the substitution of biologics, any medicinal product should be approved for substitution by the Slovenian Medical Society. *(Specific to biologics?: yes)*

Spain. In 2007, the Spanish Health Agency (Ministerio de Sanidad y Consumo) stated that biologics as not substitutable. *(Specific to biologics?: yes)*

Sweden. In 2007, the Swedish Medicines Agency (MPA) issued a statement saying that biologics are not interchangeable and are not recommended for substitution. *(Specific to biologics?: yes)*

UK. At present there is no automatic substitution of biologics in the United Kingdom, if the physician prescribes by brand, this is what must be given. There is ongoing consultation about the introduction of automatic substitution. The Department of Health and the Association of the British Pharmaceutical Industry have proposed to Medicines and Healthcare products Regulatory Agency that biologics/biosimilars should be exempt from automatic substitution and that biologics should only be substituted with prescribing physician's knowledge and prior consent. The MHRA has stated that it is best practice to prescribe by brand name to ensure traceability. *(Specific to biologics?: yes)"*

La Agencia Europea del Medicamento (EMA), tras el visto bueno del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), ha hecho realidad con fecha octubre de 2014, que será plenamente adoptada a partir de abril de 2015, la Guía para los medicamentos biosimilares.⁵⁹

Entre las medidas más importantes que adopta el organismo sanitario se destaca:

1.- Posibilidad de utilizar un comparador autorizado fuera del Espacio Económico Europeo durante la investigación clínica del biosimilar. Aunque, sólo se podrán usar estos comparadores si han sido aprobados en Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Noruega, así como en cualquier país de la Europa de los veintisiete.

2.- Extrapolación de indicadores del biosimilar respecto a su biológico de referencia. Se explica que tendrá que estar justificado científicamente si bien no se detalla el procedimiento a seguir en la presentación de ensayos clínicos.

Esta directriz constituye un importante paso para facilitar el desarrollo global de los medicamentos biosimilares, evitando la repetición innecesaria de ensayos clínicos a través de fronteras geográficas.

La entrada de los biosimilares ha de vencer reticencias para poder confirmarse en arsenal terapéutico.

Con lógica cabe preguntarse porque se deben cambiar prescripciones a otros medicamentos que en el mejor de los casos igualará a los sustituidos.

La crisis del 2008 ha puesto de manifiesto una insuficiente generación de recursos.

La entrada de los medicamentos biosimilares en la rutina médica determina esfuerzos, que deben subsanarse, pero al mismo tiempo permitirá el aumento de pacientes tratados con las últimas terapias biológicas, que de otra forma hubiera sido imposible su utilización.

El propio Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad⁶⁰ indica que ante un “negocio de 25.000 millones de dólares en 2020”, generando “un ahorro en España para 2020 de 1.500 millones de euros”, los biosimilares únicamente han conseguido una penetración del 1% en el mercado farmacéutico en España, existiendo tres barreras que se oponen al crecimiento del mercado de biosimilares:

- 1ª Barrera científica con clara vertiente económica, dado que los ensayos necesarios para demostrar la biosimilitud son tan caros como los que se realizan en la investigación de medicamentos innovadores.
- 2ª Barrera regulatoria, ya que la Agencia Europea de Medicamentos procede con lentitud y los propios Estados tampoco demuestran demasiada agilidad en la adopción de nuevos tratamientos.
- 3ª Barrera de confianza que deben superar médicos y farmacéuticos en la adaptación a los nuevos medicamentos biosimilares.

II. OBJETIVOS

Objetivo principal.

En la presente tesis el **objetivo principal** es:

1.- El análisis de los **medicamentos biológicos**, con especial atención a los medicamentos biosimilares y su impacto en la prestación farmacéutica en el ámbito de la Comunidad Valenciana, en la actualidad (años 2010-2013) y en su proyección futura, tanto a nivel de costes como de consumo ponderado por la población.

2.- El análisis de la tendencia del gasto y de las unidades consumidas en el período objeto del estudio, de los **medicamentos biosimilares**, tanto del grupo como de forma unitaria cada uno de los medicamentos biosimilares autorizados en España, y el impacto que tiene su consumo en la Comunidad Valenciana ponderado por la población.

Objetivos específicos.

Como **objetivos específicos**, cabe señalar:

1.- Analizar la tendencia del gasto en medicamentos del Sistema Nacional de Salud de los últimos años (2005-2013) tanto en el ámbito del Estado como en el de la Comunidad Valenciana.

2.- Analizar el gasto farmacéutico ambulatorio, facturado al Sistema Nacional de Salud a través de oficinas de farmacia tanto del ámbito de atención primaria como del entorno hospitalario (entre los años 2005-2013), tanto a nivel del Estado como de la Comunidad Valenciana.

Asimismo, se deben identificar las acciones o medidas que han sido aplicadas en su caso, en los dos ámbitos objeto de estudio que expliquen los resultados que se obtengan.

También si se ha producido alguna(s) circunstancia(s) determinante(s) de la tendencia resultante del gasto farmacéutico producido por las recetas. También es objeto de estudio la influencia que alguna variable como la población, puede tener en los resultados alcanzados.

3.- Analizar el gasto farmacéutico de medicamentos suministrados por los servicios de farmacia de hospital, prescritos por los facultativos de atención especializada y dirigidos tanto a pacientes ingresados como a aquellos atendidos en programas específicos (unidades farmacéuticas de pacientes externos, hospital de día, diálisis, puntos de atención continuada, etc.) y en programas especiales de vacunas, antipsicóticos, parenterales, metotrexato, etc., entre los años 2005 y 2013.

También en este caso deben definirse las medidas que hayan podido adoptarse por los distintos organismos competentes y puedan explicar el comportamiento del gasto farmacéutico hospitalario, así como la influencia que alguna variable como la población pueda tener en los resultados alcanzados.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Variables.

Las fuentes de datos fueron:

1.- **Conselleria de Sanidad** de la Generalitat Valenciana. Los datos del gasto en farmacia hospitalaria, se obtienen del programa/sistema denominado PRO-SI-GA⁶¹, del Sistema de Información de la asistencia ambulatoria de la Conselleria de Sanidad (antes Agencia Valenciana de Salud) de Abucasis (SIA – Gaia) más el programa Orión en el ámbito hospitalario.

Toda esta información tiene un tratamiento específico. Al ser datos con la finalidad científico-investigadora, se entregan previo tratamiento de disociación, de modo que la información no pueda asociarse a persona identificada o identificable.

El procedimiento, con independencia de la fase de solicitud, ha tenido las siguientes fases:

- Fase de validación. Se valida funcionalmente, por parte de las personas responsables de la gestión de datos.
- Fase de extracción, preparación y cesión de datos. Al encontrarse en las herramientas de explotación de información corporativas, se preparan los datos para su cesión.
- Fase de entrega y archivo de documentación.
- Compromiso de confidencialidad y tratamiento de los datos, limitando su uso a la finalidad de su cesión y de conformidad con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Se obtiene la variable FHOSVAL “Gasto en farmacia hospitalaria. Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

Se obtienen cuatro variables del gasto de farmacia hospitalaria (FHOSVALH1, FHOSVALH2, FHOLVALH3 Y FHOSVALH4) en función del tipo de hospital, teniendo en cuenta el número de camas instaladas, agrupando

al conjunto de hospitales de la Comunidad Valenciana en cuatro categorías o tipos (a partir de datos del Ministerio de Sanidad en su estadística de Establecimientos en Régimen de Internado y de los informes sobre camas hospitalarias de las Diputaciones Provinciales de Alicante, Castellón y Valencia, 2014):

- **Tipo 1**, de más de 600 camas instaladas: Hospital La Fe de Valencia y Hospital General de Alicante.
- **Tipo 2**, de 401 a 600 camas instaladas: Hospital General de Castellón, Hospital Clínico de Valencia, Hospital General de Valencia, Hospital Dr. Peset, Hospital de Elda y Hospital de Elche.
- **Tipo 3**, de 201 a 400 camas instaladas: Hospital Provincial de Castellón, Hospital la Magdalena de Castellón, Hospital la Plana de Castellón, Hospital de Sagunto, Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, Hospital de Manises, Hospital la Ribera de Alzira, Hospital de Gandía, Hospital Marina Alta de Denia, Hospital Marina Salud de Manises, Hospital de Xàtiva, Hospital de Alcoi, Hospital de la Vila-joiosa, Hospital San Juan de Alicante, Hospital la Vega Baja de Orihuela, Hospital de Torreveja y Hospital de Vinalopó.
- **Tipo 4**, hasta 200 camas instaladas: Hospital de Vinaroz, Hospital la Malvarrosa de Valencia, Hospital de Requena, Hospital Padre Jofré de Valencia, Hospital la Pedrera de Denia, Hospital de Onteniente, Hospital San Vicente del Raspeig y Hospital Dr. Moliner de Valencia.

2.- Los datos poblacionales se obtienen de las Bases de datos del **Instituto Nacional de Estadística**.

Se obtiene la variable POBVAL “Población. Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

Se obtiene la variable POBESP “Población. España”. Los años correspondientes para la variable son 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

Por tanto, se utiliza para la consecución de los objetivos específicos la variable población, tanto en España como en la Comunidad Valenciana,

para ponderar los resultados del tratamiento del resto de las variables utilizadas.

Se obtienen las variables POBVAL1, POBVAL2, POBVAL3 Y POBVAL4, teniendo en cuenta los cuatro tipos de hospitales y las poblaciones que tienen asignadas a partir de los datos.

Se obtiene la variable BIOLVAL “Evolución del gasto, de los medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2010, 2011, 2012 y 2013.

Se obtienen cuatro variables del gasto de los medicamentos biológicos (BIOLVALH1, BIOLVALH2, BIOLVALH3 Y BIOLVALH4) en función del tipo de hospital, teniendo en cuenta el número de camas instaladas, agrupando al conjunto de hospitales de la Comunidad Valenciana en las cuatro categorías especificadas anteriormente (Tipo 1, tipo 2, tipo 3 y tipo 4).

Se obtiene la variable “Evolución de las unidades consumidas, de los medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2010, 2011, 2012 y 2013.

Se obtiene la variable BIOSVAL “Evolución del gasto, de los medicamentos biosimilares en la Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2010, 2011, 2012 y 2013.

Se obtiene la variable “Evolución de las unidades consumidas, de los medicamentos biosimilares en la Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2010, 2011, 2012 y 2013.

3.- Sindicatura de Comptes. En los distintos ejercicios presupuestarios desde el año 2005 al 2013, los datos de gasto en recetas de farmacia se obtienen de los distintos Informes de Fiscalización de la Cuenta General de la Generalitat de la Sindicatura de Cuentas, en concreto de la cuenta de Administración, en su página web.

En la Administración de la Generalitat se aplica el Plan General de Contabilidad Pública de la Generalitat. Entre los objetivos generales de la fiscalización de la Cuenta General de la Generalitat efectuada por la Sindicatura de Comptes, se destaca que los informes habrán de:

- Determinar si la información financiera se presenta adecuadamente, de acuerdo con los principios contables.
- Determinar si se ha cumplido con la legalidad vigente en la gestión de los fondos públicos.
- Evaluar si la gestión de los fondos presupuestarios se ha desarrollado de forma económica y eficiente.

La Cuenta General de la Generalitat de cada año o ejercicio presupuestario comprende, según el artículo 73 del Texto Refundido de la Ley de Hacienda Pública de la Generalitat Valenciana, todas las operaciones presupuestarias patrimoniales y de tesorería realizadas durante cada ejercicio, integrando en la Cuenta de la Administración la hoy extinguida Agencia Valenciana de Salud (encuadrada dentro de la Conselleria de Sanidad).

Se obtiene la variable TFARVAL “Gasto en farmacia hospitalaria más gasto farmacéutico a través de receta. Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

4.- En el Gobierno de España, en el **Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad**, en concreto del Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud, se obtienen los datos, tanto nacionales como a nivel de Comunidad Autónoma Valenciana, del gasto en recetas en atención primaria, en sus distintas bases de datos: el Sistema de Información Sanitaria, el Banco de Datos y las Bases de Información y Estadísticas de las Comunidades Autónomas.

Dentro del Portal Estadístico se ubica el “Consumo Farmacéutico a través de Recetas Médicas del Sistema Nacional de Salud”. Figuran los datos del consumo de medicamentos que se han prescrito y facturado a través de recetas médicas del Sistema Nacional de Salud. Se prescriben en el ámbito de la atención primaria y especializada a los usuarios del Sistema Sanitario Público y se dispensan y facturan a través de las oficinas de farmacia del territorio nacional.

Los datos que se difunden son por comunidad autónoma y agregados a nivel nacional.

Unidades de observación: datos recogidos en los partes estadísticos de facturación de recetas médicas y los provenientes de los ficheros de recetas médicas.

Metodología de la recogida de datos: corresponde al total de recetas médicas facturadas a través de las oficinas de farmacias, con cargo al Sistema Nacional de Salud en el territorio nacional.

Los ficheros se cruzan con la información del Nomenclátor de productos farmacéuticos que pueden ser dispensados a través de receta médica, ya que cada producto farmacéutico dispone de un código nacional único a través del cual se vincula la información descriptiva de cada medicamento.

Se obtiene la variable RECVAL “Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. Comunidad Valenciana”. Los años correspondientes para la variable son 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

Se obtiene la variable RECESP “Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. España”. Los años correspondientes para la variable son 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.

Metodología utilizada.

Los boletines utilizados no están en soporte informático, lo que ha significado un trabajo importante de selección y extracción laboriosa de datos. Los años de observación nos aportan una serie temporal continua y homogénea en la mayoría de las ocasiones.

Los datos se validan mediante programas informáticos específicos a fin de detectar incoherencias o errores en la remisión de los mismos. Dichos datos o bien son corregidos mediante consulta en origen, explicados, o de lo contrario no son incluidos en los cálculos.

Análisis estadístico.

Se ha utilizado un software específico para el análisis estadístico, el *programa PSPP*. El programa PSPP es un software libre, de código abierto, es decir que admite aportes de colaboración para su desarrollo.

Se ha utilizado la versión Windows del programa. Se ha ingresado directamente los datos, desde las distintas fuentes utilizadas, con varias verificaciones posteriores.

Se ha realizado análisis de regresión, obteniendo resumen del modelo. Se ha confeccionado análisis de la varianza (ANOVA), obteniéndose los coeficientes para la materialización de los distintos modelos.

Los años de observación nos aportan en los dos períodos obtenidos, una serie temporal continua y homogénea.

También se ha utilizado otro software de análisis predictivo, el *SPSS* (Statistical Package for the Social Sciences) versión 15.0 para Windows.

Se ha introducido directamente los datos, desde las distintas fuentes utilizadas. Se ha confeccionado con el *SPSS* las tablas de contingencia que han permitido analizar los efectos de la interacción en el comportamiento de las variables, comprobándose mediante prueba estadística. Para poder comprobar si existe alguna relación entre las variables hemos utilizado el Chi-cuadrado de Pearson

También los Estadísticos descriptivos han servido para estandarizar las variables, guardando los valores tipificados como variables (Z).

Se ha hecho análisis de la varianza univariante y además también se ha realizado análisis de regresión con las variables estandarizadas, creando otro modelo con el programa *SPSS*.

Tablas para identificaciones y consumos sanitarios.

A.- “The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System”.

Se ha utilizado para la obtención de determinadas tablas que analizan los datos del consumo de medicamentos biológicos la clasificación ATC. La clasificación ATC es un sistema europeo de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC, y éste se especifica en la ficha técnica (resumen de las características del producto) del medicamento.

La clasificación ATC se estructura en cinco niveles:⁶²

Primer nivel.- (Anatómico): órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco (existen 14 grupos en total).

Segundo nivel.- subgrupo terapéutico.

Tercer nivel.- subgrupo terapéutico o farmacológico.

Cuarto nivel.- subgrupo terapéutico, farmacológico o químico.

Quinto nivel.- nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación medicamentosa.

B.- Tabla principios activos por grupos.

El **listado de principios activos** por grupos se identifica en la tabla siguiente (Tabla número 4):

Tabla número 4.		
Listado de principios activos por grupos Anatomical Therapeutic Chemical (TAC)		AEMPS
CÓDIGO ATC DEL GRUPO	DESCRIPCIÓN DEL GRUPO	
A	Tracto alimentario y metabolismo	
B	Sangre y órganos formadores de sangre	
C	Sistema cardiovascular	
D	Dermatológicos	
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	
H	Preparados hormonales sistémicos excluyendo hormonas sexuales e insulinas	
J	Antiinfecciosos para uso sistémico	
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	
M	Sistema musculoesquelético	
N	Sistema nervioso	
P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	
R	Sistema respiratorio	
S	Órganos de los sentidos	
V	Varios	

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

C.- Tabla medicamentos y terapias de alto impacto sanitario y/o económico.

Los **medicamentos y las terapias farmacológicas declaradas de alto impacto sanitario y/o económico**, en al ámbito de la Comunidad Valenciana, son las siguientes (Tabla número 5):⁶³

Tabla número 5. Medicamentos y terapias declaradas de alto impacto.	Comunidad Valenciana.
<p>Ambrisentan, en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.</p> <p>Amifampridina, para el tratamiento del síndrome miastenia de Lambert Eaton.</p> <p>Azacitidina, para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos.</p> <p>Aztreonam, para el tratamiento de la infección pulmonar para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes o fibrosis quística.</p> <p>Eculizumab, para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna.</p> <p>Eculizumab, para el tratamiento del síndrome hemolítico urémico atípico.</p> <p>Romiplostim y Eltromopag para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune.</p> <p>Laronidasa, para el tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo I.</p> <p>Idursulfasa, para el tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo II.</p> <p>Galsulfasa, para el tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo VI.</p> <p>Tolvaptan, para el tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.</p> <p>Miglustad, para el tratamiento de manifestaciones neurológicas progresivas en personas enfermas con Niemann-Pick-C</p> <p>Trabectedina, en el tratamiento de sarcomas en pacientes adultos.</p> <p>Trabectedina, en el tratamiento del cáncer de ovario.</p> <p>Everolimus, para el tratamiento del carcinoma de células renales.</p> <p>Pazopanib, para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado.</p> <p>Lapatinib, en las dos indicaciones para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico en que los tumores sobre expresión en ErbB2.</p> <p>Plerixafor, en pacientes con linfoma y mieloma múltiple.</p> <p>Boceprevir y Telaprevir, para tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica.</p> <p>Filgrastim y Pegfilgrastim, para la reducción de la duración de la neutropenia y la aparición de la neutropenia febril.</p>	

Abordaje corporativo de los tratamientos de la esclerosis múltiple con interferón beta 1ª, interferón beta 1b y acetato de glatiramer, natalizumab, fingolimod para el síndrome clínico aislado, EM remitente recidivante, EM secundaria progresiva con brotes.

Abordaje corporativo de los tratamientos con hormona del crecimiento en pediatría (Gen shox, Turner, Prader Willi, CIR, IRC, Déficit GH) y adultos.

Revisión y priorización de esquemas oncológicos y factores estimulantes de colonias.

Revisión y priorización de terapias con medicamentos biológicos.

Revisión y priorización de terapias antivirales.

Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria Sanidad.

D.- Medicamentos de compra centralizada.

Los **medicamentos que se adquieren como suministros de la central de compras⁶⁴**, en el ámbito de la Comunidad Valenciana, son los siguientes:

- Vacunas contra la gripe.
- Hormona de crecimiento. (Somatotropina).
- Vacunas contra la rabia.
- Medicamentos de uso humano. (Metrotrexate y Antipsicóticos).
- Antivirales.
- Agentes antineoplásicos. (Docetaxel, Epirubicina, Gemcitabina, Oxaliplatino, Topotecán).
- Formas farmacéuticas. (Omeprazol, Ciprofloxacino, Ceftazidima, Paclitaxel, Amoxicilina-Clavulánico, Claritromicina, Carboplatino, Irinotecan, Test aliento, Micafungina, Caspofungina, Anidulafungina, Amfotericina B, Complejo Lipídico).
- Vacunas de calendario.
- Fórmulas farmacéuticas. (Cefonicida, Cefotaxima Sódica, Cefuroxima Axetilo, Dobutamina, Fluconazol, Granisetron, Heparina Sódica, Levofloxacino, Midazolam, Ondansetron Clorhidrato Dihidrato, Propofol 1% 2%, Propofol Mct, Vancomicina).

- Vacuna contra el virus del papiloma humano.
- Vacunas meningocócicas.
- Heparina de bajo peso molecular, (Bemiparina, Enoxaparina).
- Enzimas y antiinfecciosos. (Adefovir Dipivoxil, Efavirenz / Emtricitabina / Tenofovir, Tenofovir Disoproxil Fumarato, Imiglucerasa, Anfotericina B en complejo lípido liposomal).
- Suministro de Anti-TNF. (Etanercept, Certolizumab, Golimumab, Adalimumab, Infliximab).
- Eritropoyetinas.

E.- Tabla de cruce de consumos de medicamentos biológicos.

La tabla de cruce de los **consumos de medicamentos biológicos** utilizada para la consecución de los datos es la establecida en las tablas siguientes (Tablas números 6, 7, 8 y 9):

Tabla número 6.	
Tabla de cruce consumos biológicos.	
AEMPS	
ATC	PRINCIPIO ACTIVO
A07FA01	Ácido Láctico
A07FA02	Saccharomyces Boulardii
A09AA02	Multienzimas
A10AB01	Insulina humana
A10AB04	Insulina Lispro
A10AB05	Insulina Asparta
A10AB06	Insulina Glulisina
A10AC01	Insulina humana
A10AC04	Insulina Lispro
A10AD01	Insulina humana
A10AD04	Insulina Lispro
A10AD05	Insulina Asparta
A10AE	Insulina y Análogos
A10AE04	Insulina Glargina
A10AE05	Insulina Detemir
A10BX07	Liraglutida
A16AB02	Imiglucerasa
A16AB03	Agalsidasa Alfa
A16AB04	Agalsidasa Beta
A16AB05	Laronidase
A16AB07	Aglucosidasa Alfa
A16AB09	Idursulfasa
A16AB10	Velaglucerasa Alfa
A16AX08	Teduglutida

B01AB	Grupo de la Heparina
B01AB01	Heparina
B01AB02	Antitrombina III
B01AB04	Dalterapina
B01AB05	Enoxaparina
B01AB06	Nadroparina
B01AB10	Tinzaparina
B01AB12	Bemiparina
B01AC13	Abciximab
B01AD01	Estreptoquinasa
B01AD02	Alteplasa
B01AD04	Uroquinasa
B01AD07	Reteplasa
B01AD11	Tenecteplasa
B01AD12	Proteína C

Fuente: Elaboración propia a partir datos AEMPS .

Tabla número 7.		AEMPS
Tabla de cruce consumos biológicos.		
ATC	PRINCIPIO ACTIVO	
B01AE01	Desirudina	
B01AE06	Bivalirudina	
B02AB01	Aprotinina	
B02AB02	Alfa 1 Antitripsina	
B02BB01	Fibrinógeno humano	
B02BC	Hemostáticos locales	
B02BC30	Combinaciones	
B02BD01	Factores de coagulación	
B02BD02	Factor VIII de la coagulación	
B02BD03	Actividad que sobrepasa inhibidor factor VIII	
B02BD04	Factor IX de la coagulación	
B02BD06	Factor Von Willebrand y factor VII de la coagulación	
B02BD08	Eptacog Alfa (activado)	
B02BD09	Nocacog Alfa	
B02BD11	Catridedacog	
B03XA01	Eritropoyetina	
B03XA02	Darbepoetina Alfa	
B03XA03	Metoxi Propilenglicol epoetina Beta	
B05AA01	Albúmina	
B06AB01	Hematina	
B06AC01	Inhibidor de C1 derivado del plasma	
B06AC04	Conestat Alfa	
C05BA01	Heparinoides orgánicos	
C05BA03	Heparina	
G01AX14	Lactobacilo fermento	
G03GA02	Gonadotrofina humana de menopáusicas	
G03GA04	Urofollitropina	
G03GA05	Folitropina Alfa	
G03GA06	Folitropina Beta	
G03GA07	Lutropina Alfa	
G03GA08	Coriogonadotropina Alfa	
G03GA09	Corifolitropina Alfa	
G03GA30	Combinaciones	
H01AC01	Somatotropina	
H01AC03	Mecasermina	

H01AX01	Pegvisomat
H01CB01	Somatostatina
H04AA01	Glucagon
H05AA02	Teriparatida

Fuente: Elaboración propia a partir datos AEMPS .

Tabla número 8.	
Tabla de cruce consumos biológicos.	
AEMPS	
ATC	PRINCIPIO ACTIVO
H05AA03	Hormonas paratiroides
J06AA01	Diférica Antitoxina
J06BA01	Inmunoglobulinas hum. normales adm. extravascular
J06BA02	Inmunoglobulinas hum. normales adm. intravascular
J06BB01	Inmunoglobulina anti-D (rh)
J06BB02	Inmunoglobulina antitetánica
J06BB04	Inmunoglobulina antihepatitis B
J06BB05	Inmunoglobulina antirrábica
J06BB16	Palivizumab
J07AE01	Cólera célula, entera inactivada
J07AG01	Haemophilus influenzae B, antig. purificado conjugado
J07AG52	Haemophilus influenzae B comb.pertussis y toxoides
J07AH03	Meningococo A,C, antig. biv. const. por polisacáridos
J07AH07	Meningococo C, antig.conjug.polisacáridos purificados
J07AH08	Meningococo A,C,Y,W-135, antig.conj.tetrav...
J07AJ52	Pertussis, antig. purif.comb. toxoides
J07AL01	Neumococo, antig.const. polisacáridos purificados
J07AL02	Neumococo, antig. conjug. polisacáridos purificados
J07AL52	Antig. neumococo polisac. purif. y haemophilus influenz. conjug.
J07AM51	Tetánico toxoide comb. toxoide diférico
J07AN01	Tuberculosis micobacteria viva atenuada
J07AP01	Tifoidea viva atenuada oral
J07AP03	Tifoidea antig.constituido polisacárido purif.
J07BA02	Encefalitis japonesa virus entero inactivado
J07BB01	Influenza virus entero inactivado
J07BB02	Influenza antígeno purificado
J07BB03	Influenza vibrión vivo atenuado
J07BC01	Hepatitis B antig. purif. de
J07BC02	Hepatitis A virus entero inactivado
J07BC20	Combinaciones
J07BD01	Sarampión virus vivo atenuado
J07BD52	Sarampión virus vivo aten. comb. Vacuna parotiditis y rubeola
J07BD54	Sarampión virus vivo aten. comb. Vacuna parotiditis, varicela, rubeola
J07BE01	Parotiditis virus vivo atenuado
J07BF02	Poliomelitis vacuna oral virus vivo atenuado trivalente
J07BF03	Poliomelitis inactivado virus entero trivalente
J07BG01	Rabia, virus entero inactivado
J07BH01	Rotavirus, virus vivo atenuado
J07BH02	Rotavirus pentavalente vivo modificado

Tabla número 9. Tabla de cruce consumos biológicos.		AEMPS
ATC	PRINCIPIO ACTIVO	
J07BJ01	Rubeola virus vivo atenuado	
J07BK01	Varicela, virus vivo atenuado	
J07BK02	Zoster, virus vivo atenuado	
J07BL01	Fiebre amarilla, virus vivo atenuado	
J07BM01	Papilomavirus (tipos humanos 6,11,16,18)	
J07BM02	Papilomavirus (tipos humanos 16,18)	
J07CA	Vacunas antibacterianas y antivirales combinadas	
J07CA01	Difteria-poliomielitis-tétanos	
J07CA02	Difteria-pertussis-poliomielitis-tétanos	
J07CA05	Difteria-hepatitis B-pertussis-tétanos	
J07CA06	Difteria-Haemophilus influenzae B-pertussis-poliomielitis-tétanos	
J07CA09	Difteria-Haemophilus influenzae B-pertussis-poliomielitis-tétanos-hepatitis B	
L01XC02	Rituximab	
L01XC03	Trastuzumab	
L01XC04	Alemtuzumab	
L01XC06	Cetuximab	
L01XC07	Bevacizumab	
L01XC08	Panitumumab	
L01XC13	Pertuzumab	
L01XC14	Trastuzumab emtansina	
L01XX44	Aflibercept	
L03AA02	Filgrastim	
L03AA10	Lenograstim	
L03AA13	Pegfilgrastim	
L03AB03	Interferon gamma	
L03AB04	Interferon alfa-2a	
L03AB05	Interferon alfa-2b	
L03AB07	Interferon beta-1a	
L03AB08	Interferon beta-1b	
L03AB10	Peginterferon alfa-2b	
L03AB11	Peginterferon alfa 2a	
L03AC01	Aldesleukina	
L03AX03	Vacuna BCG	
L03AX11	Tasonermina	
L04AA04	Inmunoglobulina antitimocítica (conejo)	
L04AA23	Natalizumab	
L04AA24	Abatacept	
L04AA25	Eculizumab	
L04AB01	Etanercept	
L04AB02	Infliximab	
L04AB04	Adalimumab	
L04AB05	Certolizumab pegol	
L04AB06	Golimumab	
L04AC02	Basiliximab	
L04AC03	Anakinra	
L04AC05	Ustekinumab	
L04AC07	Tocilizumab	
L04AC08	Cankinumab	
M01AX25	Condroitinsulfato	
M01CX	Otros agentes antirreumáticos específicos	
M03AX01	Botulínica, toxina	
M05BC01	BMP-2	

M05BC02	BMP-7
M05BX04	Denosumab
M09AX01	Acido hialuronico
R03DX05	Omalizumab
R07AA02	Fosfolipidos naturales
S01LA04	Ranibizumab
S01LA05	Aflibercept
S01XA22	Ocriplasma
V03AB14	Protamina
V03AF07	Rasburicasa
V03AF08	Palifermina
V04CF01	Tuberculina
V04CX	Otros agentes diagnósticos
V09DB01	Tecnecio (99mTc) nanocoloidal
V09HA04	Tecnecio (99mTc) sulesomab
V10XX02	Ibritumomab tiuxetan (90y)
No disponible	Varios

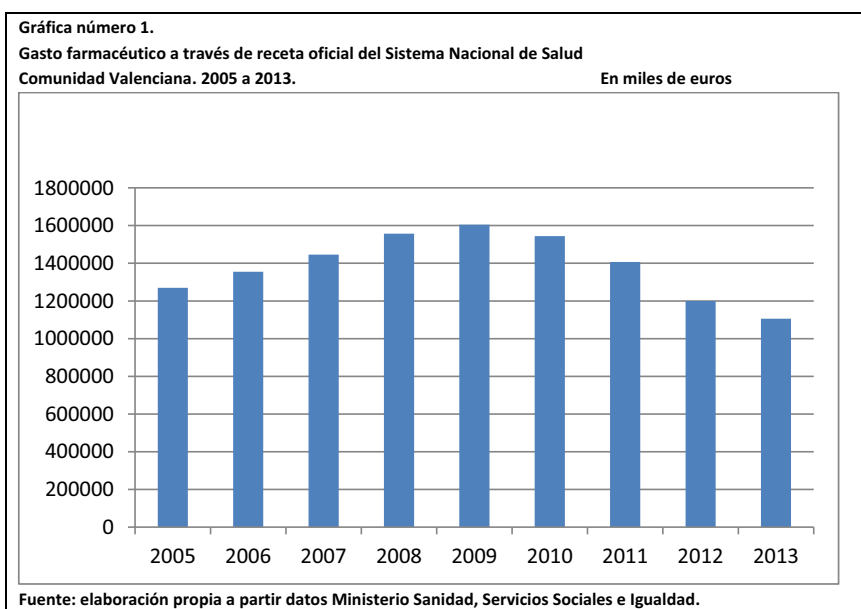
Fuente: Elaboración propia a partir datos AEMPS .

IV. RESULTADOS

Gasto farmacéutico a través de receta oficial Sistema Nacional de Salud.

Los resultados obtenidos se plasman en sucesivas tablas en virtud de los datos de las distintas fuentes citadas:

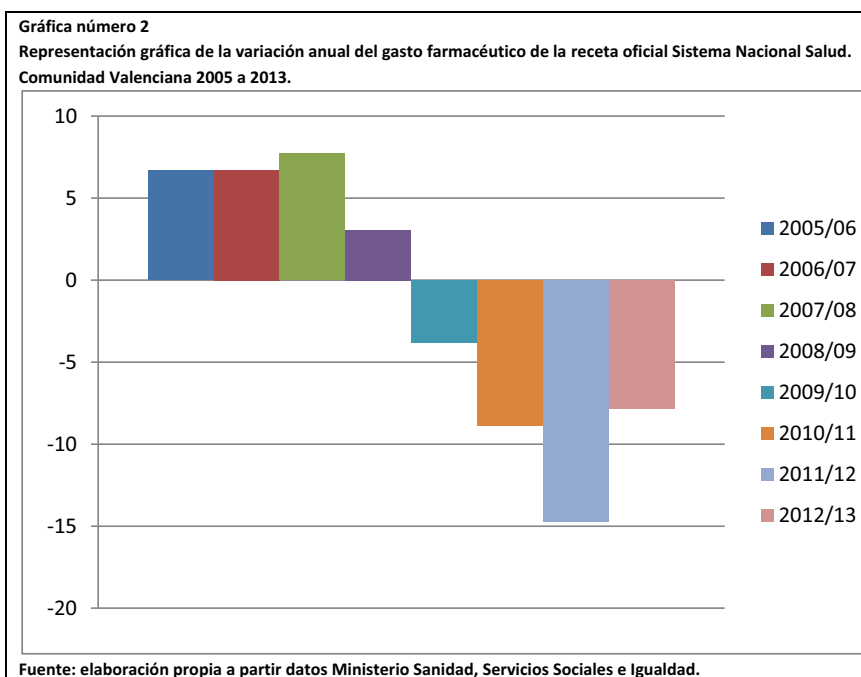
Tabla número 10. ⁶⁵								
Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional Salud.								
Comunidad Valenciana. 2005 a 2013.								
En miles de euros								
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
1269625	1354680	1445851	1557276	1604870	1543953	1406684	1199797	1105948
Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.								



En la tabla y gráfica anteriores (Tabla número 10 y Gráfica número 1) se ve la trayectoria del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud en la Comunidad Valenciana.

Con claridad puede analizarse un crecimiento del gasto de receta desde 2005 hasta 2009, pasando de 1.269.625.000 euros a 1.604.870.000 euros; produciéndose a partir del año 2010 cuyo gasto ascendía a 1.543.953.000 euros un descenso año tras año hasta alcanzar los valores del año 2013 de 1.105.948.000 euros.

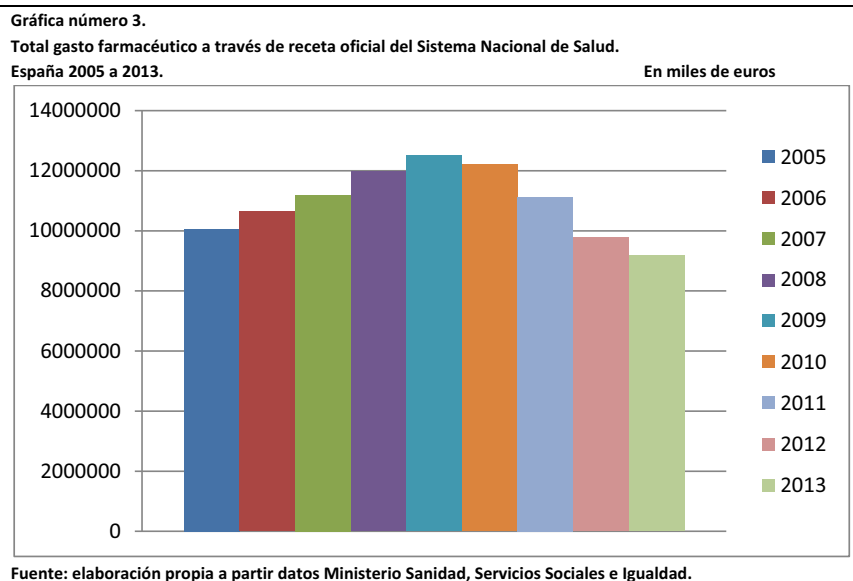
Tabla número 11. Variación anual del gasto farmacéutico de la receta oficial Sistema Nacional Salud. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.							
2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13
6,69	6,72	7,70	3,05	-3,79	-8,89	-14,70	-7,82
Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.							



Los porcentajes de crecimiento y disminución de un año a otro se pueden ver perfectamente en la tabla y gráfica anteriores (Tabla número 11 y gráfica número 2), así se define el comportamiento del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud, en la Comunidad Valenciana.

Se ha analizado el crecimiento y la disminución del gasto ahora en porcentajes, viendo un salto cuantitativo de disminución en el período 2011/2012.

Tabla número 12. Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional Salud. España 2005 a 2013									
En miles de euros									
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
10051332	10636057	11191128	11970955	12505693	12207683	11135402	9770933	9183250	
Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.									



En la tabla y en la gráfica anteriores (Tabla número 12 y Gráfica número 3) se ve la trayectoria del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud en el conjunto del Estado Español.

Se puede observar claramente un crecimiento del gasto de receta desde 2005 hasta el año 2009, pasando de 10.051.332.000 euros a 12.505.693.000 euros; produciéndose a partir del año 2010, cuyo gasto ascendía a 12.207.683.000 euros, un descenso año tras año hasta alcanzar los valores del año 2013 de 9.183.250.000 euros.

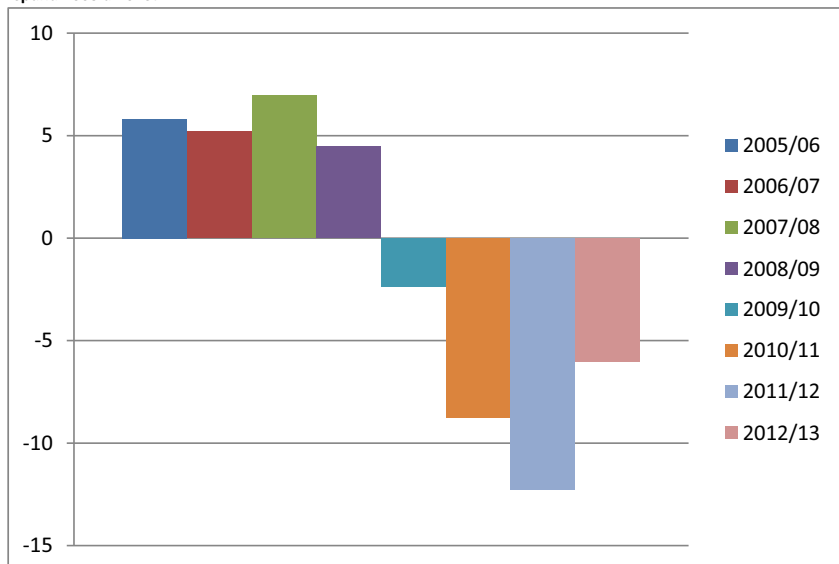
Es decir, en las tablas se puede ver un comportamiento similar tanto en la Comunidad Valenciana como en los datos obtenidos para el conjunto del Estado Español.

En el gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud, tanto en el conjunto del Estado Español como en la Comunidad Valenciana, se observa un punto de inflexión en los años 2009/2010, cuando comienza a descender el citado gasto después de haber tenido un crecimiento constante desde los años 2005 a 2009.

Tabla número 13.							
Variación anual del gasto farmacéutico a través receta oficial Sistema Nacional Salud.							
España 2005 a 2013.							
2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13
5,81	5,21	6,96	4,46	-2,38	-8,78	-12,25	-6,01
Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.							

Gráfica número 4

Variación anual del gasto farmacéutico a través receta oficial Sistema Nacional Salud
España 2005 a 2013.



Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Los porcentajes de crecimiento y disminución de un año a otro se pueden ver perfectamente en la tabla y gráfica anteriores, así se define el comportamiento del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud, en el conjunto de España.

Se observa en la tabla siguiente el gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud en los años 2011, 2012 y 2013 en todas las Comunidades Autónomas de España:

Tabla número 14.

Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud.
Comunidades Autónomas 2011 a 2013.

En euros.

	2011	2012	2013
Andalucía	1823579328	1665242090	1596564202
Aragón	350535724	309137339	287272191
Asturias	317137548	268437256	246356884
Baleares	204456285	181461421	172590720
Cantabria	141379553	127561035	119876163
Castilla-La Mancha	539074954	488384411	444447791
Castilla y León	664273905	561847592	527084123

Cataluña	1682548317	1446250825	1315116472
Canarias	487444274	421418231	407675137
Extremadura	329405896	288275225	278039527
Galicia	829194308	710434191	692758500
Madrid	1185733780	1057719802	1003339477
Murcia	385709194	333921229	313521485
Navarra	148267156	128388099	118851809
Comunidad Valenciana	1406683620	1199797369	1105948082
País Vasco	534209181	490888796	467138649
La Rioja	79272421	67883703	63512237
Ceuta	14399972	13104827	12421569
Melilla	12096560	10779928	10728993
Nacional	11135401976	9770933367	9183244011
Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.			

El gasto farmacéutico Comunidad Autónoma a Comunidad Autónoma ha ido decreciendo en todo el Sistema Nacional de Salud durante los tres años citados.

En la tabla siguiente se muestra la disminución en todas las Comunidades Autónomas sin excepción en los tres años (Tabla número 15). Las tres Comunidades Autónomas que más han descendido entre los años 2011 y 2013 han sido Asturias (-22,32%), Cataluña (-21,84%) y Comunidad Valenciana (-21,38%).

La Comunidad Autónoma que ha tenido un crecimiento menor han sido Andalucía (-12,45%), y las ciudades autónomas de Ceuta (-13,74%) y Melilla (-11,31%).

Tabla número 15. Variación anual del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. Comunidades Autónomas 2011 a 2013. En %.			
	% 2013/2012	% 2013/2011	
Andalucía	-4,12	-12,45	Crecimiento negativo
Aragón	-7,07	-18,05	Crecimiento negativo
Asturias	-8,23	-22,32	Crecimiento negativo
Baleares	-4,89	-15,59	Crecimiento negativo
Cantabria	-6,02	-15,21	Crecimiento negativo
Castilla-La Mancha	-9,00	-17,55	Crecimiento negativo
Castilla y León	-6,19	-20,65	Crecimiento negativo

Cataluña	-9,07	-21,84	Crecimiento negativo
Canarias	-3,26	-16,36	Crecimiento negativo
Extremadura	-3,55	-15,59	Crecimiento negativo
Galicia	-2,49	-16,45	Crecimiento negativo
Madrid	-5,14	-15,38	Crecimiento negativo
Murcia	-6,11	-18,72	Crecimiento negativo
Navarra	-7,43	-19,84	Crecimiento negativo
Comunidad Valenciana	-7,82	-21,38	Crecimiento negativo
País Vasco	-4,84	-12,56	Crecimiento negativo
La Rioja	-6,44	-19,88	Crecimiento negativo
Ceuta	-5,21	-13,74	Crecimiento negativo
Melilla	-0,47	-11,31	Crecimiento negativo
Nacional	-6,01	-17,53	Crecimiento negativo

Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Tabla número 16. Datos Gasto farmacéutico a través receta oficial Sistema Nacional de Salud Comunidad Valenciana 2005 a 2013.									
									Miles euros
Datos	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
A	1269625	1354680	1445851	1557276	1604870	1543953	1406684	1199797	1105948
B	1269625	1354680	1445851	1588846	1694500	1627400	1557300	1398000	No publ.

Fuente elaboración propia. A: Ministerio Sanidad. B: Sindicatura Cuentas Comunidad Valenciana.

En la tabla anterior (Tabla número 16) se observa una disfunción en los datos obtenidos a partir del año 2008, al ser distintos según provengan del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad o de la Sindicatura de Cuentas de la Comunidad Valenciana, lo que obligó a elegir una única fuente para poder realizar las comparaciones interanuales sin problema alguno de fiabilidad y con absoluta objetividad.

Proyección futura.

Tabla número 17. Proyección gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional Salud Comunidad Valenciana 2005 a 2025.					
2005	2009	2013	2017	2021	2025
1269625(1)	1604870(1)	2056159(2)	2634250(2)	3375001(2)	4324051(2)
1269625(1)	1604870(1)	1105948(1)	938286(3)	796041(3)	675361(3)

(1)Gasto real.
(2)Previsión crecimiento con el incremento medio años anteriores sin aplicar medida alguna de contención de gasto.
(3)Previsión con la menor de las disminuciones anteriores aplicando medidas de contención de gasto.

Fuente: Elaboración propia con datos Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

En la tabla anterior (Tabla número 17) se observa:

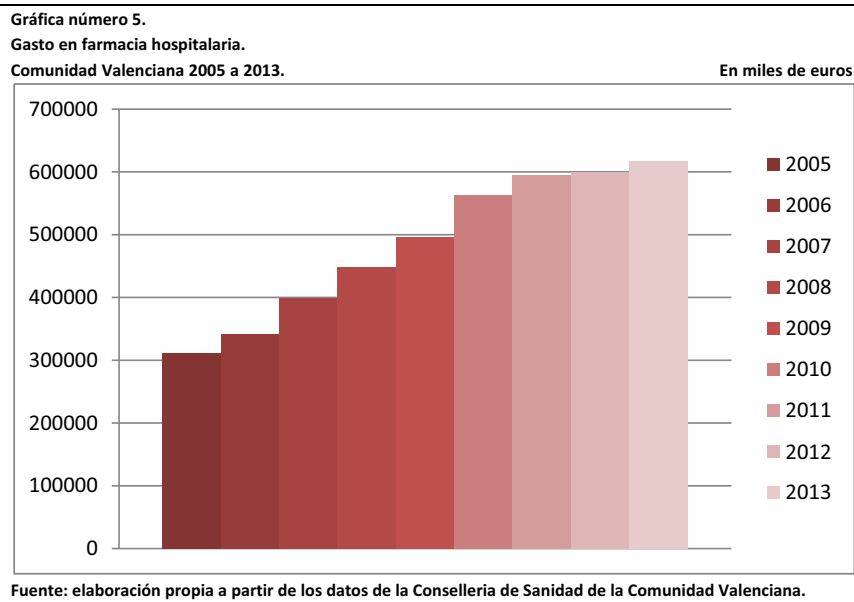
- En la primera línea de la misma se analiza, partiendo del gasto real hasta 2009, la proyección futura del crecimiento del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud en la Comunidad Valenciana para los años 2017, 2021 y 2025, sin aplicar medida alguna de contención de gasto, teniendo en cuenta solo el incremento medio de los años anteriores.
- En la segunda línea de la tabla se analiza, partiendo del gasto real hasta 2013, la proyección futura de la disminución del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud en la Comunidad Valenciana para los años 2017, 2021 y 2025, utilizando la menor de las disminuciones en los años anteriores habiendo aplicado medidas de contención de gasto, tanto nacionales como autonómicas.

Hasta el 2013 analizando los datos reales se puede ver cuantificada la disminución del coste, así como en las proyecciones con respecto a los años 2017, 2021 y 2025 la previsión de ahorro o coste evitable en los mismos.

Gasto en farmacia hospitalaria.

En el ámbito de la farmacia hospitalaria los valores del gasto indican otra realidad bien distinta a la ocurrida en el apartado anterior con las recetas oficiales de oficinas de farmacia.

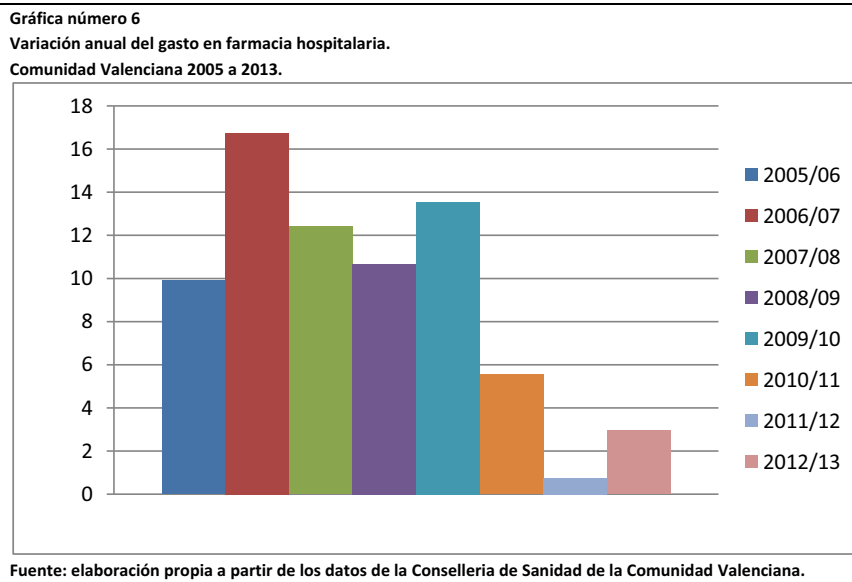
Tabla número 18.								
Gasto en farmacia hospitalaria.								
Comunidad Valenciana 2005 a 2013.								
En miles de euros								
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
310984	341788	399066	448589	496488	563798	595123	599688	617491
Fuente: elaboración propia a partir de los datos de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana.								



La trayectoria del gasto en la farmacia hospitalaria en la Comunidad Valenciana es creciente, desde el año 2005 hasta el 2013, como puede verse en la tabla y en la gráfica anteriores (Tabla número 18 y Gráfica número 5), pasando de los 310.984.000 euros a los 617.491.000 euros.

Puede observarse el comportamiento señalado en la tabla y gráfica siguientes (Tabla número 19 y Gráfica número 6):

Tabla número 19. Comportamiento gasto en farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana 2005 a 2013.							
2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13
9,90	16,75	12,40	10,67	13,55	5,55	0,76	2,96
Fuente: elaboración propia a partir de los datos de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana.							



Los crecimientos inter-anales entre 2005 y 2013 son del orden del 9,90%, 16,75%, 12,40%, 10,67%, 13,55%, 5,55%, 0,76% y 2,96%, respectivamente.

Proyección futura.

Tabla número 20. Proyección del gasto farmacéutico hospitalario. Comunidad Valenciana 2005 a 2025.					
En miles de euros					
2005	2009	2013	2017	2021	2025
310984(1)	496488(1)	747710(2)	1126051(2)	1695832(2)	2553922(2)
310984(1)	496488(1)	617491(1)	636262(3)	655604(3)	675534(3)
(1)Gasto real.					
(2)Previsión crecimiento con el incremento medio años anteriores, sin aplicar medida alguna de contención de gasto.					
(3)Previsión con el menor de los incrementos anteriores, aplicando medidas de contención de gasto.					

Fuente: Elaboración propia con datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.

En la tabla anterior (Tabla número 20) se observa:

- En la primera línea de la misma se analiza, partiendo del gasto real hasta 2009, la proyección futura del crecimiento del gasto farmacéutico hospitalario en la Comunidad Valenciana para los años 2017, 2021 y 2025, sin aplicar medida alguna de contención de

gasto, teniendo en cuenta solo el incremento medio de los años anteriores.

- En la segunda línea de la tabla se analiza, partiendo del gasto real hasta 2013, la proyección futura de la disminución del gasto farmacéutico hospitalario en la Comunidad Valenciana para los años 2017, 2021 y 2025, utilizando el menor de los incrementos en los años anteriores habiendo aplicado medidas de contención de gasto, tanto nacionales como autonómicas.

Hasta el 2013 analizando los datos reales se puede ver cuantificada la disminución del coste, así como en las proyecciones con respecto a los años 2017, 2021 y 2025 la previsión de ahorro o coste evitable en los citados años.

En el ámbito de la Comunidad Valenciana se producen tres actuaciones que puede ser que influyan en el comportamiento del gasto en farmacia hospitalaria en los últimos años, en especial a partir de 2010:

- **Primera.** Compra centralizada de productos farmacéuticos hospitalarios, a través del programa ORION.⁶⁶

Las compras centralizadas se realizan con el Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. Se comenzó con las vacunas para la gripe A en 2009, manteniéndose cada año para las vacunas del calendario oficial.

En 2011 y 2012 se incluyeron productos hospitalarios (epoetinas y anti-TNF) así como también material sanitario, incluyéndose también los inmunosupresores.

Uno de los problemas de este sistema de compra centralizada es que hay que establecer acuerdos Comunidad a Comunidad Autónoma y producto a producto, y que el acuerdo debe producirse en Consejo de Ministros.

En esta línea, mediante Acuerdo del Consejo de Ministros de 24 de Octubre de 2014 se ha acordado la compra centralizada de 20 de los medicamentos “de mayor uso hospitalario”:

Epoetina alfa, Cisplatino, Docetaxel, Fludarabina, Gemcitabina, Trinotecan, Oxaliplatino, Paclitaxel, Vinorelbina, Metotrexato, Lamivudina, Aciclovir, Filgrastim, Paracetamol, Granisetron, Odansetrón, Rocuronio, Bromuro, Riluzol, Omeprazol, Pantoprazol.

La Comunidad Valenciana ha sido incluida en el Acuerdo anterior, con independencia de que algunos medicamentos de uso hospitalario ya se compraban tanto centralizada como descentralizadamente por la sanidad valenciana.

- **Segunda.** En el año 2010 se publica el Decreto⁶⁷ 118/2010, del 27 de agosto, del Consell, por el que se ordenan y priorizan las actividades de las estructuras de soporte para un uso racional de los productos farmacéuticos en la (hoy extinguida) Agencia Valenciana de Salud, expresando determinados mandatos de modernización.

En concreto en la Comunidad Valenciana: *los Servicios Farmacéuticos de Área (SFA), los Servicios Farmacéuticos Hospitalarios (SFH) y las Unidades de Atención Farmacéutica de Pacientes Externos (UFPE).*

Todas las peticiones de medicamentos de centros sanitarios de ámbito ambulatorio se cursan directamente al Servicio Farmacéutico Hospitalario (SFH), observándose en el ámbito de los centros de atención primaria las condiciones del sistema de distribución aprobadas en la Comisión de Uso Racional del Medicamento.

Los medicamentos de uso hospitalario, los productos farmacéuticos de especial supervisión y control y los medicamentos no autorizados en España para pacientes ambulatorios se dispensan en las Unidades de Atención Farmacéutica de Pacientes Externos (UFPE).

Se crea la *Comisión de Farmacia Terapéutica Hospitalaria (CFT)* que promueve la utilización de medicamentos y productos sanitarios de forma eficiente en el ámbito hospitalario.

Se destacan entre sus funciones:

- a) Monitorizar el plan estratégico departamental de uso racional de productos farmacéuticos.

- b) Supervisar el cumplimiento de los programas de vigilancia de productos farmacéuticos en el ámbito hospitalario.
- c) Proponer a la dirección para su obligado cumplimiento los procedimientos de prescripción, distribución y dispensación de medicamentos en el hospital.
- d) Establecer criterios de prioridades del uso de medicamentos así como la reserva de medicamentos concretos o grupos farmacológicos para uso específico o limitado.
- e) Elaborar y actualizar la guía farmacoterapéutica, seleccionando los medicamentos con criterios de calidad, eficacia, seguridad y coste, valorando la utilidad terapéutica del medicamento, la existencia de otras alternativas terapéuticas, el grado de innovación y la repercusión en la atención sanitaria ambulatoria.
- f) Promover la utilización y revisión de protocolos de utilización de medicamentos y productos sanitarios.

Se crea también la *Comisión de Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*, para promover la utilización de medicamentos y productos sanitarios de forma eficiente en el ámbito ambulatorio.

Se crea el *Comité Departamental de Productos Farmacéuticos (CDPF)* a los efectos de integrar las políticas y actividades departamentales en materia de productos farmacéuticos.

Además se crean una serie de comités y comisiones:

El *Comité Asesor en Evaluación de Novedades Terapéuticas (CAENT)* para analizar la aportación terapéutica que supone la comercialización de nuevos medicamentos con relación a las alternativas disponibles, para proporcionar a los profesionales sanitarios recomendaciones específicas al respecto, dando trámite de audiencia a los laboratorios titulares de los medicamentos interesados.

El *Comité de Asesoramiento de Guías y Protocolos Farmacoterapéuticos Interactivos (CAGYP)*.

El *Comité de Evaluación de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario o Económico (CEMAISE)*, regulando su programa en 2012.

La Comisión Asesora de Utilización de Medicamentos en Situaciones Especiales (CAUME).

El Comité de Evaluación de la Seguridad de Medicamentos (CSEME), como órgano asesor en la evaluación de la causalidad y gravedad de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano notificadas.

Los Observatorios Terapéuticos.

Es en 2011 cuando se ordenan los procedimientos de evaluación de productos farmacéuticos, guías y protocolos farmacoterapéuticos interactivos, medicamentos de alto impacto sanitario o económico y observatorios terapéuticos en la (hoy extinguida) Agencia Valenciana de Salud, incorporando instrumentos corporativos en gestión sanitaria y normalizando determinados procedimientos de selección de medicamentos en toda la red pública.

- **Tercera.** En el año 2012 se regula el Programa de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico (PAISE)⁶⁸, con las funciones de:
 - a) Evaluar los tratamientos farmacológicos calificados de alto impacto sanitario y/o económico con el objetivo de emitir recomendaciones sobre su uso en terapéutica en condiciones de práctica clínica.
 - b) Autorizar, renovar, suspender, finalizar y realizar un seguimiento de los tratamientos farmacológicos calificados de alto impacto sanitario y/o económico.
 - c) Estudiar y proponer nuevos mecanismos de provisión, colaboración y corresponsabilización de los tratamientos farmacológicos calificados de alto impacto sanitario y/o económico.

Son **medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico** los que requieren que el análisis comparativo de su eficacia, seguridad y eficiencia frente a las alternativas terapéuticas disponibles se realice de forma corporativa para el conjunto de la Comunidad Valenciana, estableciendo protocolos comunes de utilización en todos los centros sanitarios de la Conselleria de Sanitat.

Son fármacos normalmente de utilización hospitalaria y están incluidos en alguno de los siguientes supuestos:

- a) Terapias farmacológicas huérfanas, para diagnosticar, prevenir o tratar afecciones con riesgo para la vida o de carácter muy grave, poco frecuentes que afectan a no más de 5 personas de cada 10.000 personas.
- b) Medicamentos de terapia avanzada.
- c) Medicamentos que, en relación con la seguridad del medicamento, el programa de gestión de riesgos exija la incorporación de actividades adicionales de minimización de riesgos.
- d) Otros tratamientos farmacológicos innovadores en cuanto a procedimiento de obtención y fabricación, nuevas indicaciones terapéuticas para enfermedades o condiciones para las cuales no se disponía de intervenciones efectivas.

Se crean los Subcomités Especializados de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico (SAISE) como órganos asesores, de evaluación y seguimiento de los siguientes principios activos o medicamentos:

- Esclerosis Múltiple.
- Hormona del crecimiento.
- Esquemas oncológicos.
- Terapias biológicas.
- Terapias infecciosas.
- Terapias farmacológicas en oftalmología.
- Eculizumab, Romiplostim y Eltromopag.
- Factores estimulantes de colonias (filgrastim y pegfilgrastim).
- Telaprevir y Boceprevir.

Se analiza el gasto de los diez productos “MAISE” (**Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico**) con mayor volumen económico durante los años 2010 a 2013 en el ámbito de la Comunidad Valenciana (“Top 10”). Las áreas terapéuticas a las que corresponden son: “esclerosis múltiple”, “asma alérgico”, “terapias infecciosas VIH”, terapias biológicas” y “esquemas biológicos”; se corresponden con los siguientes nombres o ATC:

- Interferón beta 1-a. Con ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) L03AB07 corresponde al Área terapéutica “esclerosis múltiple”.
- Omalizumab. Con ATC R03DX05 corresponde al “Área terapéutica “asma alérgico”.
- Tenofovir, disoproxilo y emtricitabina. Con ATC J05AR03 corresponde al Área terapéutica “terapias infecciosas VIH”.
- Emtricitabina, tenofovir disoproxilo y efavirenz. Con ATC J05AR06 corresponde al Área terapéutica “terapias infecciosas VIH”.
- Etanercept. Con ATC L04AB01 corresponde al Área terapéutica “terapias biológicas”.
- Infliximab. Con ATC L04AB02 corresponde al Área terapéutica “terapias biológicas”.
- Adalimumab. Con ATC L04AB04 corresponde al Área terapéutica “terapias biológicas”.
- Rituximab. Con ATC L01XC02 corresponde al Área terapéutica “esquemas oncológicos”.
- Trastuzumab. Con ATC L01XC03 corresponde al Área terapéutica “esquemas oncológicos”.
- Bevacizumab. Con ATC L01XC07 corresponde al Área terapéutica “esquemas oncológicos”.

Como puede observarse en la tabla siguiente:

El gasto farmacéutico de los diez productos en 2010 asciende a 149.013.000 euros.

El gasto farmacéutico de los diez productos en 2011 asciende a 164.653.000 euros.

El gasto farmacéutico de los diez productos en 2012 asciende a 159.979.000 euros.

El gasto farmacéutico de los diez productos en 2013 asciende a 165.099.000 euros.

Tabla número 21. Medicamentos alto impacto sanitario/económico. Principales componentes de gasto ("Top 10"). Comunidad Valenciana. En miles de euros.				
AÑOS	2010	2011	2012	2013
Interferón beta 1-a	9389	10439	10116	10834
Omalizumab	5052	7662	8854	11087
Tecnofovir, disoproxilo, y emtricitabina	14429	15992	15282	14489
Emtricitabina, tenofovir disoproxilo y efavirenz	13220	16820	16251	16407
Etanercept	21208	22609	19806	21336
Infliximab	19838	19624	17282	18901
Adalimumab	27516	30552	28902	30604
Rituximab	11073	11801	11868	13562
Trastuzumab	9926	12676	13365	13162
Bevacizumab	17362	16478	18253	14717
TOTAL ("Top 10")	149013	164653	159979	165099

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanitat.

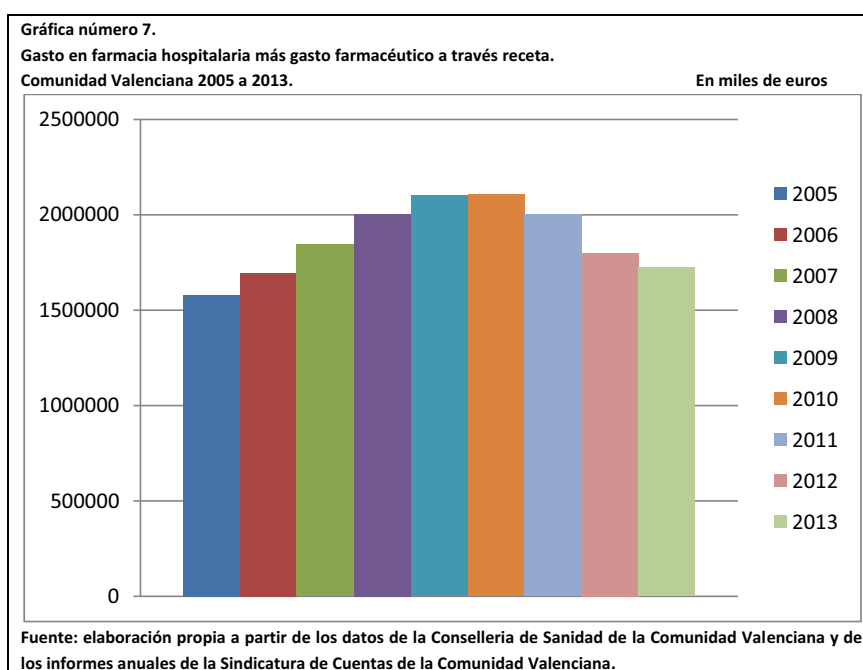
Los **diez medicamentos** de los denominados de alto impacto sanitario/económico en cuatro años han supuesto para la Comunidad Valenciana en el ámbito farmacéutico hospitalario un gasto de **638,74 millones de euros**.

La cuarta parte del gasto farmacéutico hospitalario de cada año en toda la Comunidad Valenciana se corresponde con el producido por estos diez medicamentos de alto impacto sanitario/económico.

De los 617.491.000 euros de gasto farmacéutico hospitalario en el año 2013, 165.099.000 euros corresponden en ese mismo año a esos diez medicamentos de alto impacto sanitario/económico.

Gasto total: farmacia hospitalaria más gasto farmacéutico a través de receta, en la Comunidad Valenciana.

Tabla número 22. Gasto en farmacia hospitalaria más gasto farmacéutico a través receta. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.								
								En miles de euros
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
1580609	1696468	1844917	2005865	2101358	2107751	2001807	1799485	1723439
Fuente: elaboración propia a partir de los datos de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana y de los informes anuales de la Sindicatura de Cuentas de la Comunidad Valenciana.								



Puede observarse un crecimiento del sumatorio de ambos gastos hasta 2010, pasando de 1.580.609.000 euros en 2005 hasta 2.107.751.000 euros en 2010 y un decrecimiento en los años 2011, 2012 y 2013 alcanzando un valor de 1.723.439.000 euros en 2013.

Es clara la trayectoria que tiene el crecimiento de la suma del gasto en receta y del gasto en farmacia hospitalaria hasta el año 2010, pero el decrecimiento que se produce a partir del año 2011 no es tan importante como lo era solo el decrecimiento del gasto en receta (como ya se analizó en los comentarios anteriores), al estar atenuado por el crecimiento

constante del gasto en farmacia hospitalaria en todo el período estudiado, es decir desde 2005 hasta 2013.

Tabla número 23. Comportamiento gasto farmacia hospitalaria más gasto en receta Comunidad Valenciana 2005 a 2013.							
2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13
7,33	8,75	8,72	4,76	0,30	-5,02	-10,10	-4,22

Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad y Conselleria de Sanitat.

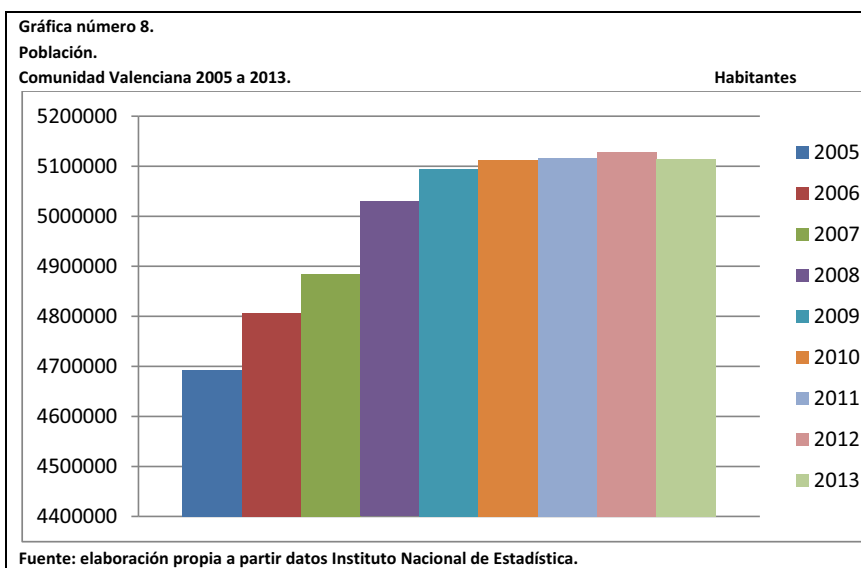
En la tabla anterior se especifica el comportamiento del sumatorio de ambos gastos (gasto farmacéutico en recetas más gasto en farmacia hospitalaria) en el ámbito de la Comunidad Valenciana.

El crecimiento y disminución de los datos obtenidos en el sumatorio (7,33%, 8,75%, 8,72%, 4,76%, 0,30%, -5,02%, -10,10% y -4,22%) en los intervalos de años respectivamente analizados, son superiores a los obtenidos en el comportamiento de receta oficial (6,69%, 6,72%, 7,70%, 3,05%, -3,79%, -8,89%, -14,70 y -7,82%) en los mismos intervalos interanuales.

Ponderaciones mediante la variable población.

Tabla número 24. Población de la Comunidad Valenciana 2005 a 2013.								
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
4692449	4806908	4885029	5029601	5094675	5111706	5117190	5129266	5113815

Fuente: elaboración propia a partir datos Instituto Nacional de Estadística.



Se analiza la variable población de la Comunidad Valenciana en su conjunto, que tiene un crecimiento desde los 4.692.449 habitantes en el año 2005 hasta los 5.113.815 habitantes en el año 2013. Su crecimiento es constante hasta el año 2012, comenzando a decrecer en el año 2013.

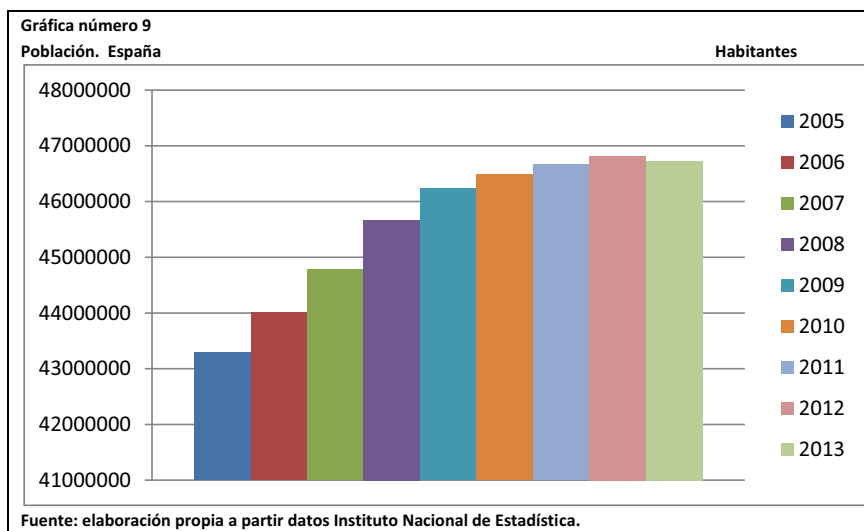
Tabla número 25. Población por tipología hospitales según los cuatro grupos. Comunidad Valenciana 2010 a 2013.				
	Número de Habitantes			
	POBVAL1	POBVAL2	POBVAL3	POBVAL4
2010	529384	1732256	2033474	816592
2011	529952	1734114	2035656	817468
2012	531202	1738207	2040460	819397
2013	529602	1732970	2034314	816929

Fuente: elaboración propia a partir estadística Establecimientos en régimen de Internado del Ministerio de Sanidad y Diputaciones Provinciales de Valencia, Castellón y Alicante e Instituto Nacional Estadística.

En la tabla anterior, se ha repartido la población del conjunto de la Comunidad Valenciana, atendiendo a los cuatro tipos de hospitales (1, 2, 3 y 4) agrupados en función del número de camas instaladas en cada uno de ellos (hasta 200 camas, de 201 a 400 camas, de 401 a 600 camas y de más de 600 camas).

Tabla número 26. Población española 2005 a 2013.								
								Habitantes
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
43296335	44009969	44784659	45668938	46239271	46486621	46667175	46818216	46727890

Fuente: elaboración propia a partir datos Instituto Nacional de Estadística.



Se analiza la variable población en el conjunto de España, que tiene un crecimiento desde los 43.296.335 habitantes en el año 2005 hasta los

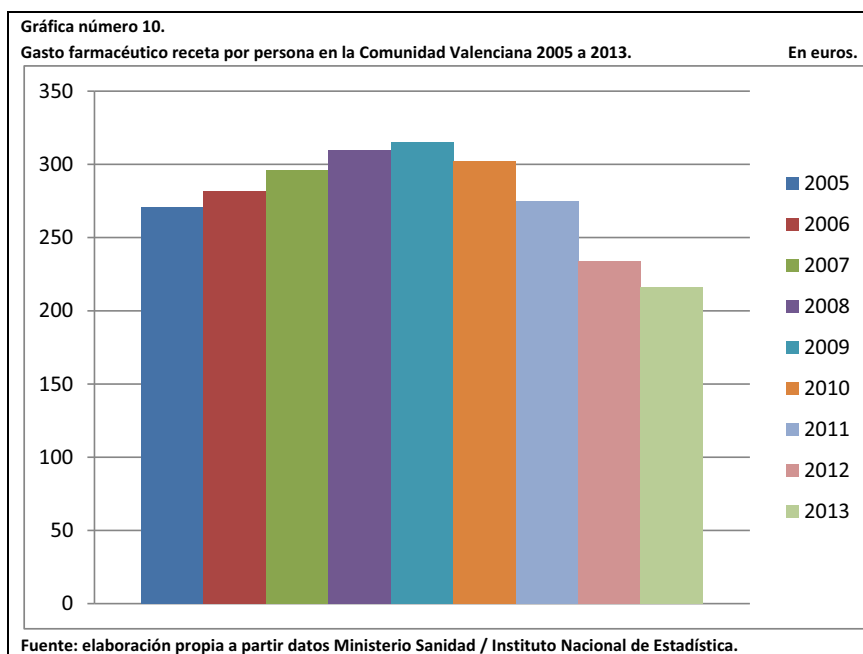
46.727.890 habitantes en el año 2013. Su crecimiento es constante hasta el año 2012, comenzando a decrecer en el año 2013.

Es similar el comportamiento de la variable “población” en la Comunidad Valenciana y en el conjunto de España. Ahora se analiza la variable población con las otras variables para ver la evolución de estas últimas.

Tabla número 27.								
Gasto farmacéutico receta por persona en la Comunidad Valenciana 2005 a 2013.								En euros.
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
270,56	281,81	295,97	309,62	315	302,04	274,89	233,91	216,26

Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad / Instituto Nacional de Estadística.

Si ponderamos la variable de la tabla “evolución del gasto farmacéutico a través de receta” de la Comunidad Valenciana con la “población de la Comunidad Valenciana”, obtenemos la tabla anterior (Tabla número 27) que muestra una evolución creciente hasta el año 2009 y comienza a descender a partir del año 2010 hasta el dato más bajo en el año 2013. Utilizando en el denominador la variable población, se ve claramente en la gráfica siguiente el mismo comportamiento de la variable “gasto farmacéutico a través de receta” que el observado sin la “población” en el denominador.



Si ponderamos la variable de la tabla “evolución del gasto farmacéutico a través de receta” del conjunto de España con la población nacional, obtenemos la tabla siguiente, que muestra una evolución creciente hasta el año 2009 y comenzando a descender a partir del año 2010 hasta obtener el dato más bajo en el año 2013.

Tabla número 28.								
Gasto farmacéutico receta por persona en España 2005 a 2013.								
En euros.								
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
232,15	241,67	249,88	262,12	269,56	262,60	238,61	208,69	196,52
Fuente: elaboración propia a partir datos Ministerio Sanidad / Instituto Nacional de Estadística.								

Utilizando en el denominador la variable población, se ve claramente el mismo comportamiento de la variable “gasto farmacéutico a través de receta” que el observado cuando no se tenía en cuenta la población española.

El comportamiento es el reflejado en la gráfica siguiente:

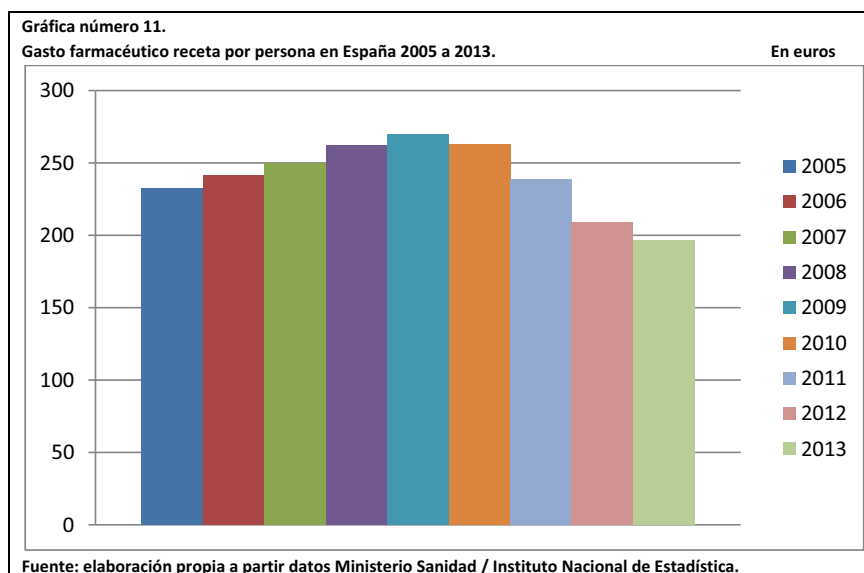
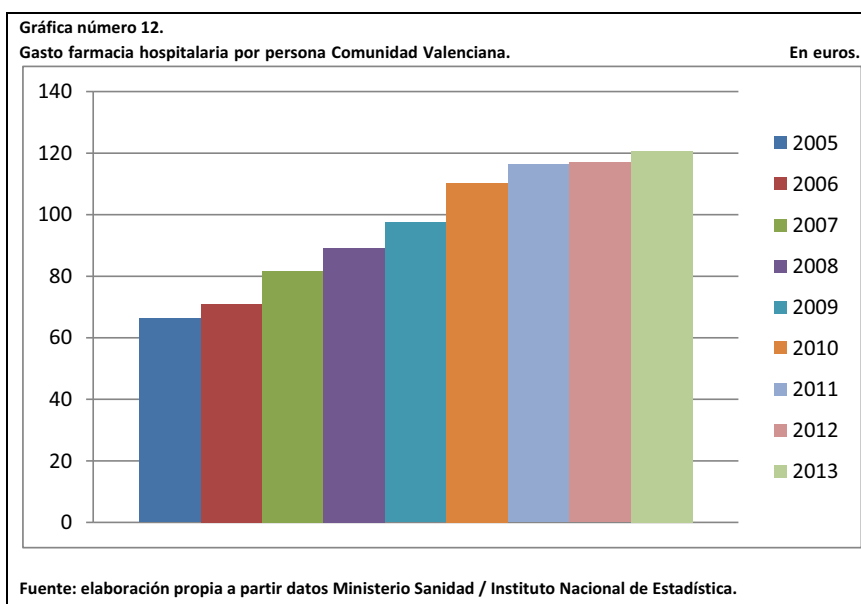


Tabla número 29.								
Gasto farmacia hospitalaria por persona en la Comunidad Valenciana.								
En euros.								
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
66,27	71,10	81,69	89,18	97,45	110,29	116,29	116,91	120,74
Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria Sanidad / Instituto Nacional de Estadística.								

Si ponderamos la variable de la tabla “gasto en farmacia hospitalaria” de la Comunidad Valenciana con la población de la Comunidad Valenciana, obtenemos la tabla anterior, que muestra una evolución creciente desde el año 2005 hasta el año 2013. El gasto por habitante es creciente durante todos los años estudiados, se puede observar en la gráfica siguiente:



En función de los cuatro tipos de hospitales (1, 2, 3 y 4) teniendo en cuenta el número de camas instaladas en cada uno de ellos en la

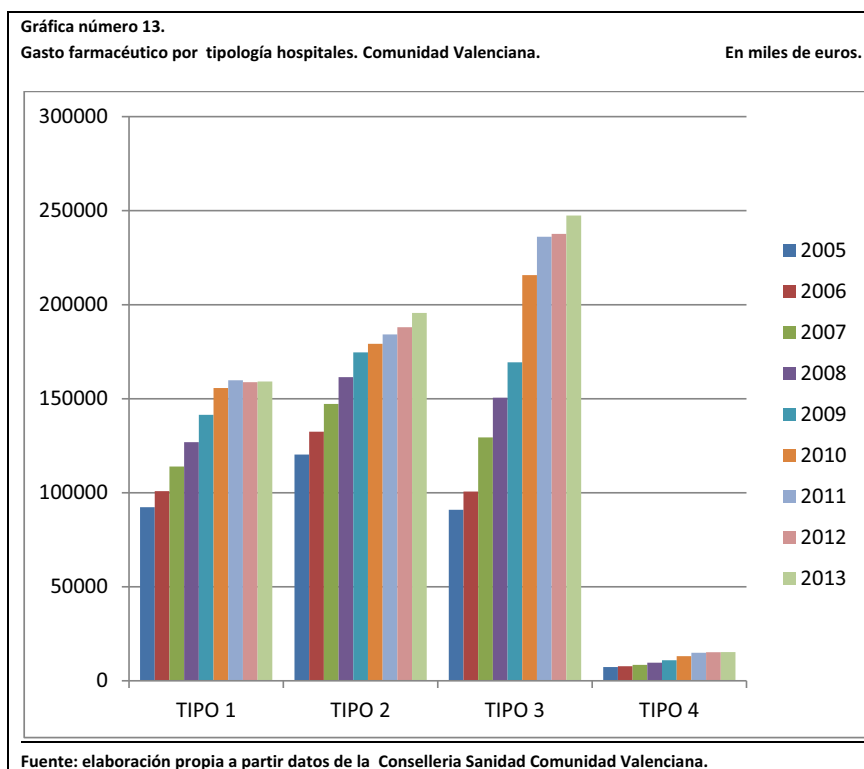
Comunidad Valenciana, nos ha permitido distribuir el gasto farmacéutico por esa tipología de centros en el período estudiado.

Tabla número 30.
Gasto farmacéutico por tipología hospitales. Comunidad Valenciana. En miles de euros.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
TIPO 1	92338	100868	113970	126914	141465	155708	159813	158779	159143
TIPO 2	120338	132497	147226	161462	174666	179227	184229	188017	195606
TIPO 3	90988	100651	129406	150555	169394	215724	236160	237648	247444
TIPO 4	7320	7773	8465	9658	10963	13139	14921	15244	15298
TOTAL	310984	341789	399067	448589	496488	563798	595123	599688	617491

TIPO 1: más de 600 camas.
TIPO 2: de 401 a 600 camas.
TIPO 3: de 201 a 400 camas.
TIPO 4: hasta 200 camas.

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.



En la tabla y en la gráfica puede observarse el gasto farmacéutico según el tipo de hospital, teniendo en cuenta el número de camas instaladas.

Se ha calculado año a año, dividiendo el gasto farmacéutico anual por el número de camas correspondiente a cada grupo, obteniéndose los siguientes resultados:

- Los hospitales del tipo 1, es decir los de más número de camas, tienen un gasto farmacéutico anual por cama de 43.762 euros en el año 2005 y de 75.423 euros en el año 2013.

- Los hospitales del tipo 2 (de 401 a 600 camas) tienen un gasto farmacéutico anual por cama de 38.744 euros en el año 2005 y de 62.977 euros en el año 2013.

- Los hospitales del tipo 3 (de 201 a 400 camas) tienen un gasto farmacéutico anual por cama de 20.269 euros en el año 2005 y de 55.122 en el año 2013.

- Los hospitales del tipo 4 (hasta 200 camas) tienen un gasto farmacéutico anual de 7.730 euros por cama en el año 2005 y de 16.154 euros en el año 2013.

Tabla número 31. Crecimiento gasto farmacéutico por tipología hospitales. Comunidad Valenciana.									
	En porcentajes.								
	2005/6	2006/7	2007/8	2008/9	2009/10	2010/1	2011/2	2012/3	2005/13
TIPO 1	9,23%	12,98%	11,35%	11,46%	10,06%	2,63%	-0,64%	0,22%	72,34%
TIPO 2	10,10%	11,11%	9,66%	8,17%	2,61%	2,79%	2,05%	4,03%	62,54%
TIPO 3	10,62%	28,56%	16,34%	12,51%	27,35%	9,47%	0,63%	4,12%	171,95%
TIPO 4	6,1%	8,90%	14,09%	13,51%	19,84%	13,56%	2,16%	0%	108,98%
TOTAL									98,56%
TIPO 1: más de 600 camas.									
TIPO 2: de 401 a 600 camas.									
TIPO 3: de 201 a 400 camas.									
TIPO 4: hasta 200 camas.									
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.									

En la tabla puede observarse que el crecimiento del gasto farmacéutico en el conjunto de los hospitales de la Comunidad Valenciana, en el período 2005-2013 asciende al 98,56%.

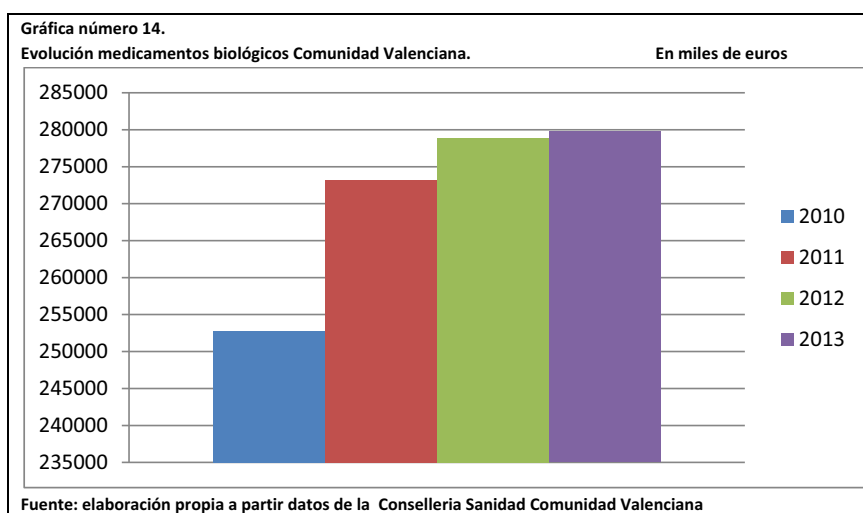
Los hospitales tipo 1 y tipo 2 tienen un crecimiento del gasto farmacéutico por debajo de la media, un 72,34% y un 62,54%, respectivamente.

Los hospitales tipo 3 y tipo 4 (de menor número de camas) tienen un crecimiento del gasto farmacéutico por encima de la media: un 171,95% y un 108,98%, respectivamente, en el período estudiado.

Medicamentos biológicos.

Tabla número 32. Evolución del gasto en medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013. En miles de euros.			
2010	2011	2012	2013
252724	273191	278911	279764

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.



Se analiza la variable “medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana”. Se produce un crecimiento constante en los cuatro años de que se dispone de datos en el ámbito de la Comunidad Valenciana, pasando de 252.724.000 euros en el año 2010 a los 279.764.000 euros en el año 2013, es decir un incremento superior al 10%.

Para la obtención de la tabla de los medicamentos biológicos, se ha tenido en cuenta el listado de principios activos por grupos ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de la que se han obtenido los principios activos que se

han cruzado con el nomenclátor de Mayo 2014, para obtener los medicamentos biológicos existentes a esta fecha.

Tabla número 33. Evolución medicamentos biológicos/Población Comunidad Valenciana. En euros.			
2010	2011	2012	2013
49,44	53,38	54,37	54,70

Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria Sanidad / Instituto Nacional de Estadística.

El coste por habitante en consumo de medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana tiene un crecimiento entre los años 2010 y 2013. Tiene un comportamiento similar al analizado con anterioridad cuando no se utilizaba el denominador “población Comunidad Valenciana”. Se puede observar el aumento del consumo en medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana en la Gráfica siguiente:

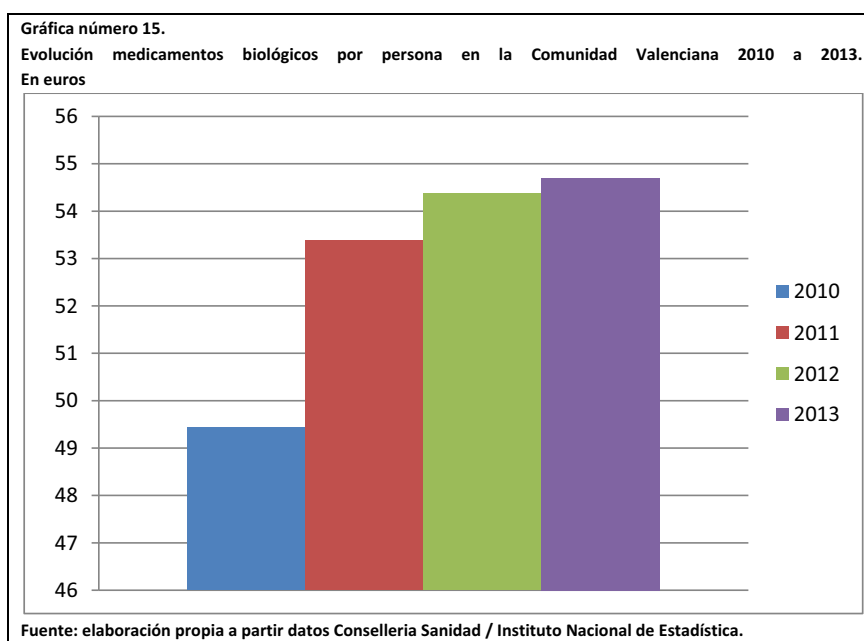
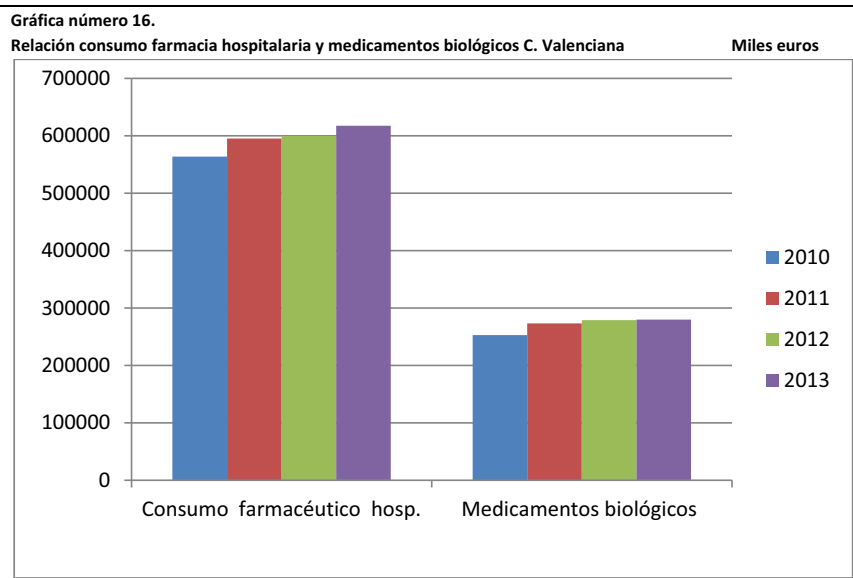


Tabla número 34. Relación consumo farmacia hospitalaria y medicamentos biológicos C. Valenciana 2010 a 2013 Miles euros				
	2010	2011	2012	2013
Consumo farmacéutico hosp.	563798	595123	599688	617491
Medicamentos biológicos	252724	273191	278911	279764
Relación entre ambos (%)	44,82	45,90	46,50	45,30

Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad.



Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad.

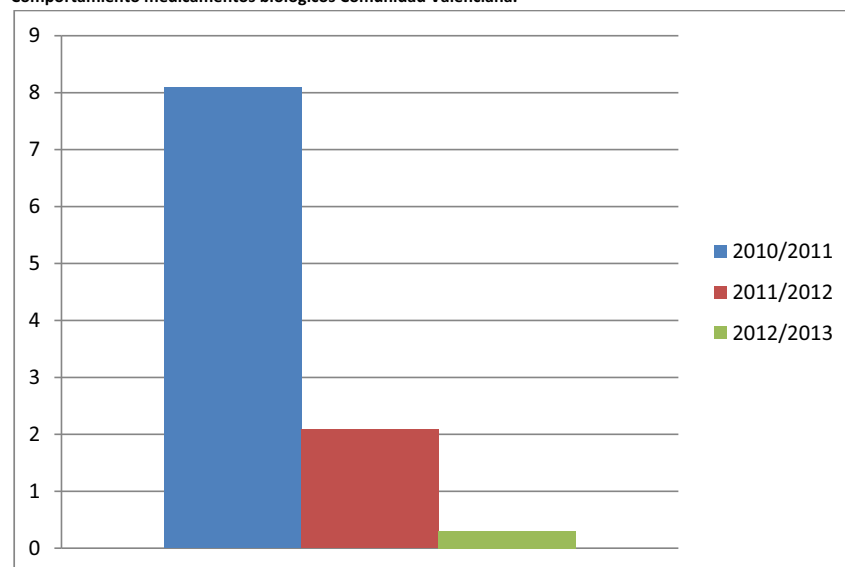
La tabla y la gráfica anteriores indican la relación del consumo en farmacia hospitalaria en la Comunidad Valenciana con el consumo de medicamentos biológicos, en el mismo período de tiempo.

Hay que destacar que el volumen de consumo de medicamentos biológicos significa casi el 50% del gasto en farmacia hospitalaria, en concreto el 44,82%, el 45,90%, el 46,50% y el 45,30% en los años 2010, 2011, 2012 y 2013, respectivamente.

Tabla número 35.		
Variación anual consumo medicamentos biológicos Comunidad Valenciana. 2010 a 2013.		
2010/2011	2011/2012	2012/2013
8,09	2,09	0,30
Fuente: Elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad Comunidad Valenciana.		

Gráfica número 17.

Comportamiento medicamentos biológicos Comunidad Valenciana.



Fuente: Elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad Comunidad Valenciana.

En el período 2010/2011 el consumo de biológicos en la Comunidad Valenciana ha significado un aumento del 8,09%. En el período 2011/2012 ha tenido un incremento del 2,09% y en el período 2012/2013 el incremento ha significado un 0,30%.

Por tanto, se ha ido reduciendo el incremento del consumo en medicamentos biológicos aunque se ha ido manteniendo, sino aumentando ligeramente el volumen con respecto al total del consumo farmacéutico hospitalario.

Tabla número 36.

Evolución medicamentos biológicos por tipología hospitales.

Comunidad Valenciana.

En miles de euros.

	2010	2011	2012	2013
TIPO 1	73470	81715	80954	79876
TIPO 2	77967	76779	78210	79503
TIPO 3	95817	108221	113009	113498
TIPO 4	5470	6476	6738	6888
TOTAL	252724	273191	278911	279765

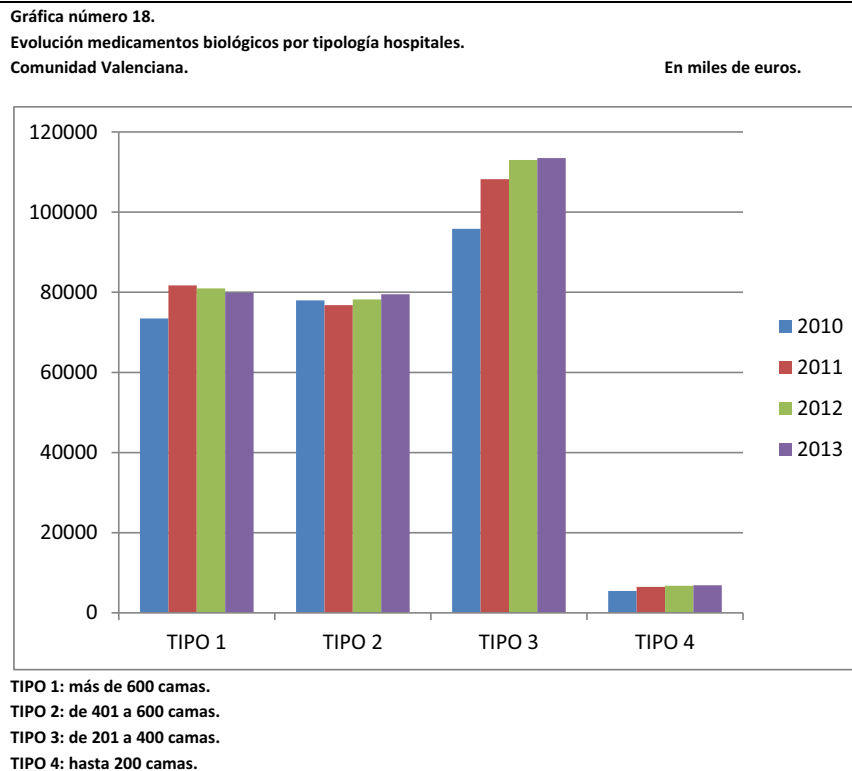
TIPO 1: más de 600 camas.

TIPO 2: de 401 a 600 camas.

TIPO 3: de 201 a 400 camas.

TIPO 4: hasta 200 camas.

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana



Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana

Se analiza el comportamiento de los medicamentos biológicos en función de la tipología de hospitales dependiendo del número de camas instaladas en cada uno de ellos, en los cuatro tipos de hospital de igual forma que con anterioridad se realizó con el conjunto del gasto farmacéutico hospitalario en la Comunidad Valenciana.

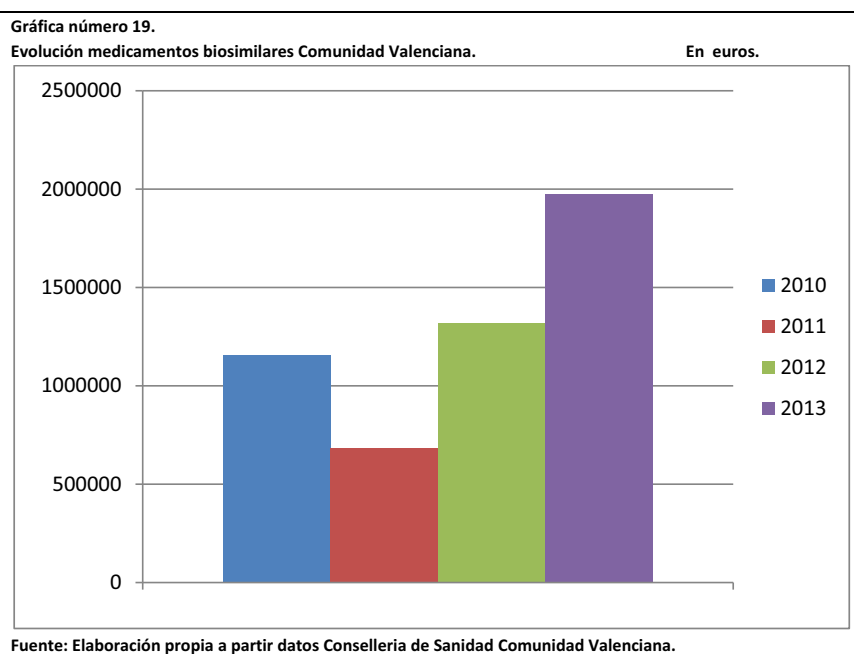
Tabla número 37.	
Crecimiento medicamentos biológicos por tipología hospitales.	Comunidad Valenciana.
	2010/2013
TIPO 1	8,71%
TIPO 2	1,97%
TIPO 3	18,45%
TIPO 4	25,92%
TOTAL	10,69%
TIPO 1: más de 600 camas.	
TIPO 2: de 401 a 600 camas.	
TIPO 3: de 201 a 400 camas.	
TIPO 4: hasta 200 camas.	

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana

Los hospitales con menor número de camas, es decir los tipo 3 y tipo 4 son los que experimentan un crecimiento mayor, por encima de la media, en cuanto a los medicamentos biológicos en el campo de farmacia hospitalaria en la Comunidad Valenciana, en el período estudiado.

Medicamentos biosimilares.

Tabla número 38. Evolución consumo medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana. 2010 a 2013. En euros.			
2010	2011	2012	2013
1156932	682108	1318820	1974108
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.			



Se analiza la variable “medicamentos biosimilares en la Comunidad Valenciana”. Se produce un crecimiento en tres de los cuatro años de que se dispone de datos en el ámbito de la Comunidad Valenciana, pasando desde el 2010 al 2013 de 1.156.932 euros de consumo a 1.974.108 euros, es decir un crecimiento que supera el 70%.

En la tabla y en la gráfica anteriores se muestran los datos de la evolución del consumo del sumatorio de tres medicamentos biosimilares:

se ha estudiado la eritropoyetina biosimilar, el filgrastim biosimilar y la somatropina biosimilar.

En el año 2006 se aprobaron en Europa como Biosimilares el Somatropin, cuyo “trade name” es: Omnitrope (que ha sido el primer biológico biosimilar del mundo) y Valtropin; en 2007 el Epoetin alfa, cuyo “trade name” es: Binocrit, Epoetin alfa Hexal y Abseamed; el Epoetin zeta, cuyo “trade name” es: Abseamed, Retacrit y Silapo; y en 2008 y 2009 el Filgrastim cuyo “trade name” es: Biograstim, Filgrastim Ratiopharm, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio y Filgrastim Hexal.⁶⁹

Ahora nos centramos en los tres biosimilares por separado, para analizar características y su consumo tanto en gasto económico como en número de unidades.

1.- El “Omnitrope”, como primer biológico biosimilar del mundo ha completado el desarrollo individual del producto y del proceso. Como ejemplo de hormona del crecimiento humana se estableció su comparabilidad en los cinco niveles. En el nivel físico-químico se realizó el análisis integral de la proteína con métodos avanzados.

En el nivel de caracterización biológica se realizó ensayo in-vivo y proliferación celular in vitro. En el nivel preclínico se comprobó la toxicidad repetida durante 14 días (ratas), tolerancia local (conejes) y ensayo de ancho de la tibia (ratas). En la fase I se comprobó en voluntarios sanos midiendo marcadores sustitutos. En la fase III, en 86 niños con déficit de hormona del crecimiento.

Se realizaron 8 estudios de fase III en niños en 5 países europeos (Francia, España, Reino Unido, Polonia y Hungría), con más de 250 pacientes tratados con Omnitrope, con una exposición superior a 600 pacientes/año. Demuestran los estudios combinados de fase III que Genotropin puede sustituirse por Omnitrope sin que se produzca pérdida de eficacia ni cambios en la relación riesgo-beneficio para el paciente.

Tabla número 39. Evolución consumo biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana. 2010 a 2013.			
		En euros.	
2010	2011	2012	2013
88749	164737	240449	414120
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.			

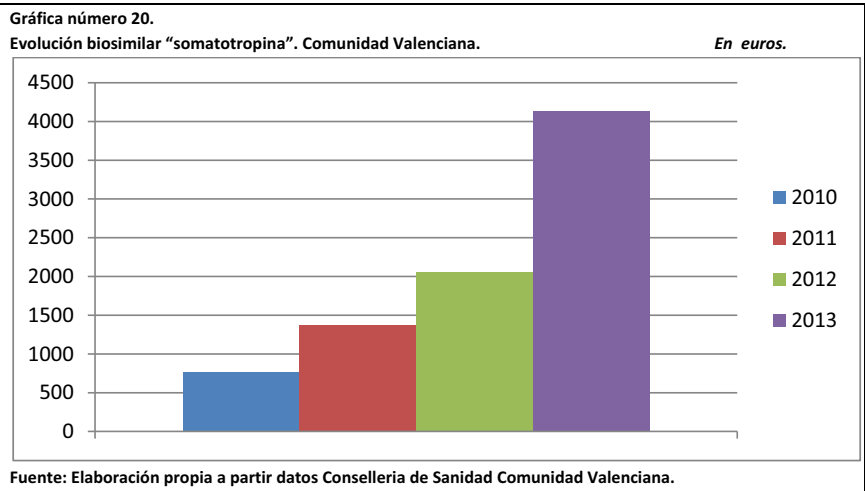
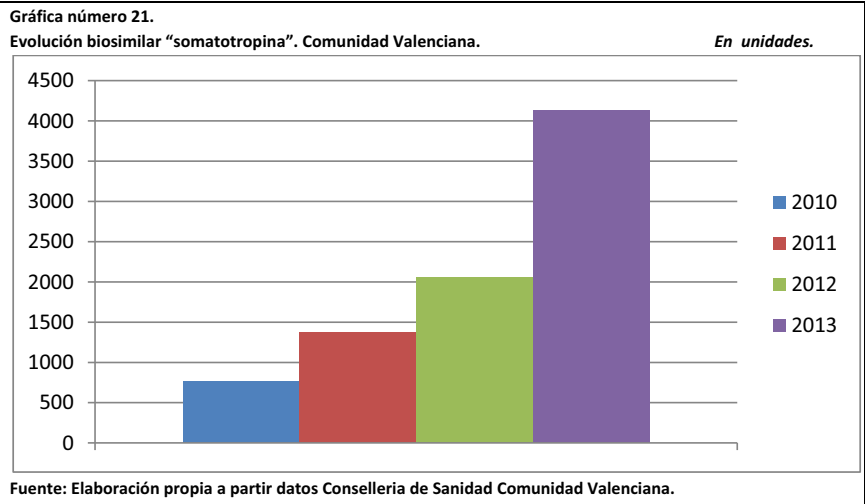


Tabla número 40.
Evolución consumo biosimilar "somatotropina". Comunidad Valenciana. *En unidades.*

2010	2011	2012	2013
767	1375	2053	4132

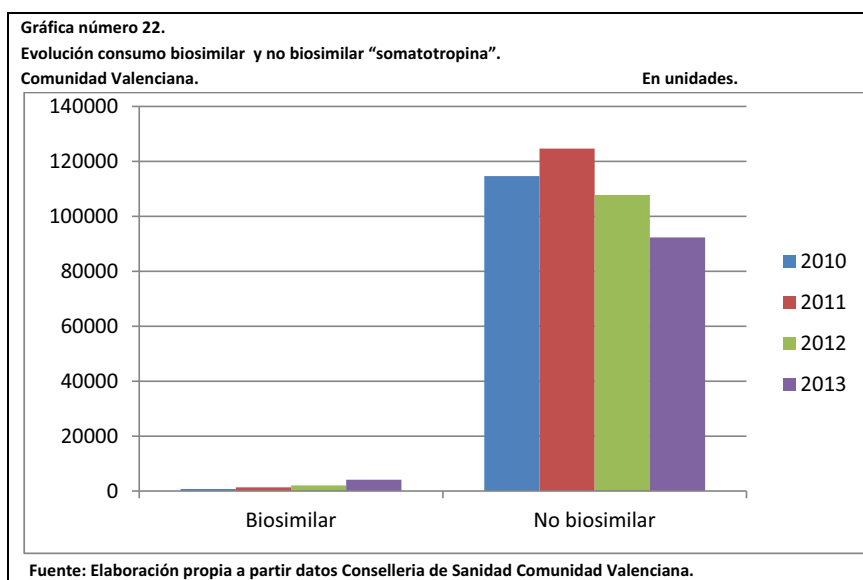
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.



Del contenido de la tablas y gráficas anteriores, se puede extraer que el consumo en la Comunidad Valenciana del biosimilar somatropina se ha incrementado desde las 767 unidades en el año 2010, con un coste de 88.749 euros a las 4.132 unidades en el año 2013, con un coste de 414.120 euros, significando un crecimiento en tres años de **más del 300 %**. La evolución del número de unidades es creciente.

Tabla número 41. Evolución biosimilar y no biosimilar "somatotropina". Comunidad Valenciana.				
	En unidades.			
	2010	2011	2012	2013
Biosimilar	767	1375	2053	4132
No biosimilar	114627	124643	107756	92328

Fuente: Elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad Comunidad Valenciana.



Del contenido de la tabla y gráfica anteriores se observa que mientras las unidades de consumo del biosimilar "somatotropina" van aumentando,

disminuyen las unidades del consumo del no biosimilar “somatotropina” en la Comunidad Valenciana, en sus hospitales entre los años 2010 y 2013.

2.- La “Epoetin alfa” (Binocrit), como primer biosimilar complejo, ha tenido también un desarrollo completo individual del producto y del proceso. Como ejemplo de eritropoyetina humana se estableció la comparabilidad en los cinco niveles.

En el nivel físico-químico, se produjo el análisis integral de los métodos avanzados. En el nivel de caracterización biológica, se produjo ensayo in vivo (ensayo normocitémico en ratones) y ensayo in vitro.

En el nivel preclínico, durante cuatro semanas de toxicidad subcrónica (perros), tolerancia local en conejos y PK/PD en perros.

En la fase I, 5 estudios en 237 voluntarios sanos con dosis, demostrando bioequivalencia. En la fase III, la eficacia y seguridad se produjo en 479 pacientes en diálisis con dosis i.v. y en 114 pacientes con cáncer con dosis s.c.

Tabla número 42. Evolución consumo biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana. En euros.			
2010	2011	2012	2013
553502	421482	602415	760858

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.

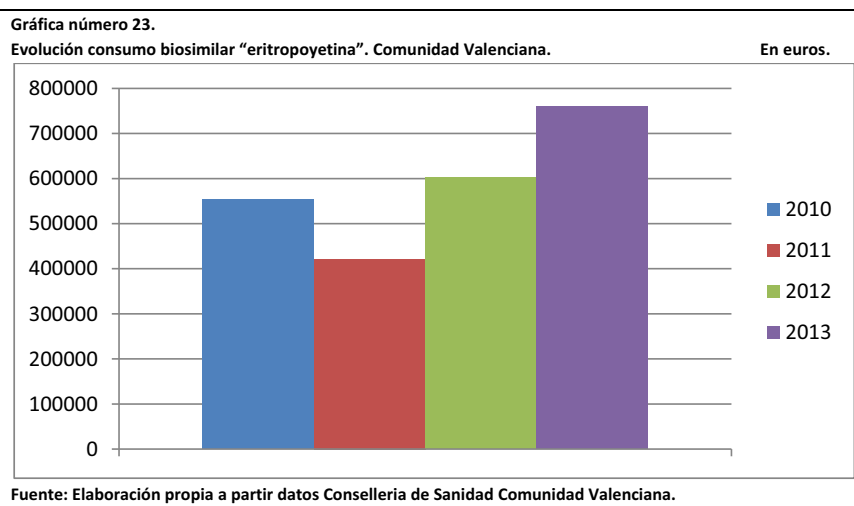
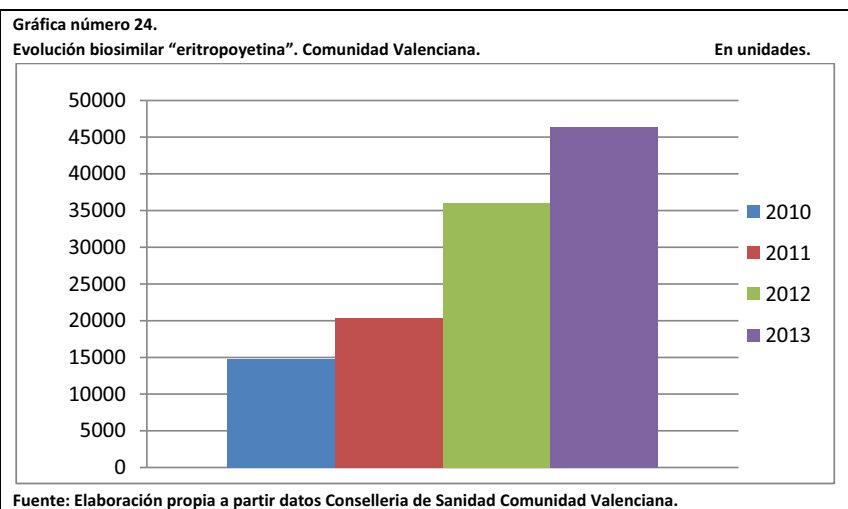
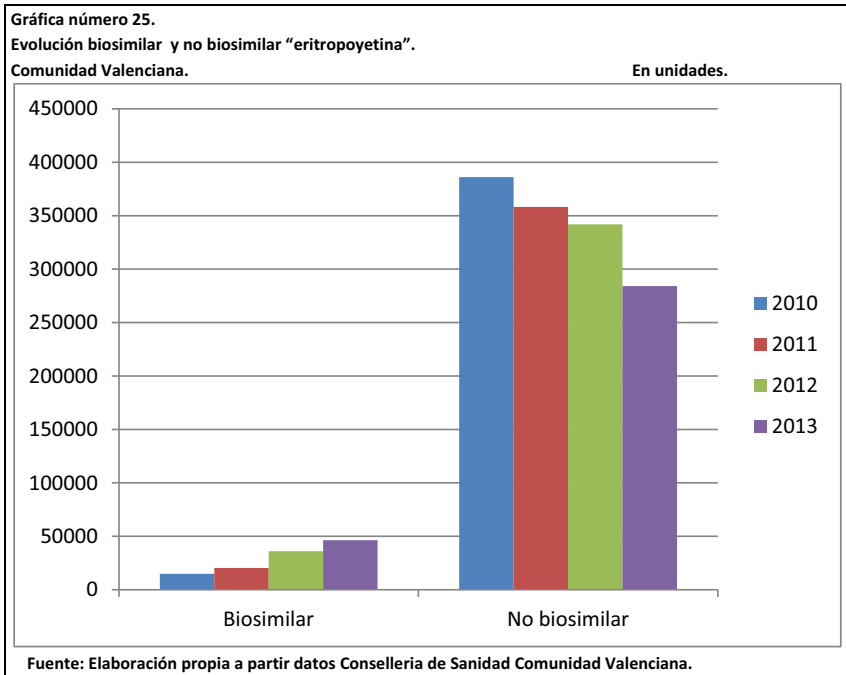


Tabla número 43.			
Evolución biosimilar "eritropoyetina". Comunidad Valenciana.			En unidades.
2010	2011	2012	2013
14849	20395	36037	46383
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.			



Del contenido de las tablas y gráficas anteriores se puede extraer que el consumo en la Comunidad Valenciana del biosimilar eritropoyetina se ha incrementado desde las 14.849 unidades en el año 2010, con un coste de 553.502 euros a las 46.383 unidades en el año 2013, con un coste de 760.858 euros, significando un crecimiento en tres años de ***casi un 40%***. La evolución del número de unidades es creciente.

Tabla número 44.				
Evolución biosimilar y no biosimilar "eritropoyetina". Comunidad Valenciana.				En unidades.
	2010	2011	2012	2013
Biosimilar	14849	20395	36037	46383
No biosimilar	386134	358232	341944	284078
Fuente: Elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad Comunidad Valenciana.				



Del contenido de la tabla y gráfica anteriores se observa que mientras las unidades del consumo del biosimilar “eritropoyetina van aumentando en el período estudiado, disminuyen las unidades del consumo del no biosimilar “eritropoyetina” en la Comunidad Valenciana, en sus hospitales.

3.- “Filgrastim”/factor estimulante de colonias de granulocitos, (Zarzio), desarrolló completa e individualmente el producto y el proceso, estableciendo la comparabilidad en los 5 niveles. En el nivel físico-químico, se realizó análisis integral de los métodos avanzados. En el nivel de caracterización biológica, se realizó ensayo de proliferación celular in-vitro y enlace a receptores. En el nivel preclínico se estuvo con 4 semanas de toxicidad subcrónica (ratas), 2 semanas de toxicocinética (ratas), tolerancia local en conejos y PD en ratas neutropénicas. En la fase I, se realizaron 4 estudios comparativos PK/PD en 137 voluntarios sanos con dosis i.v. y s.c., demostrando bioequivalencia y eficacia clínica. En el nivel fase III, de

eficacia y seguridad: 170 pacientes con cáncer recibiendo quimioterapia con dosis s.c.

Tabla número 45.			
Evolución biosimilar "filgrastim". Comunidad Valenciana.			En euros.
2010	2011	2012	2013
514681	95889	475956	799130
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.			

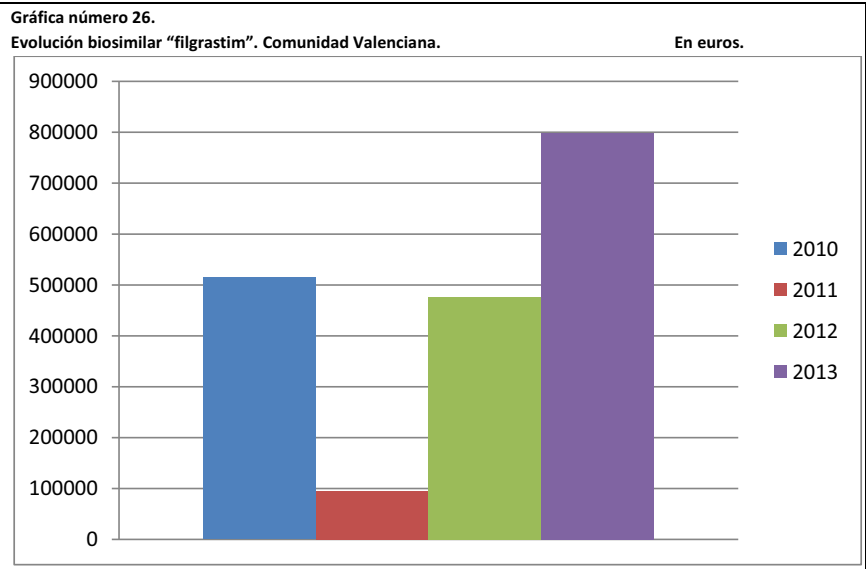
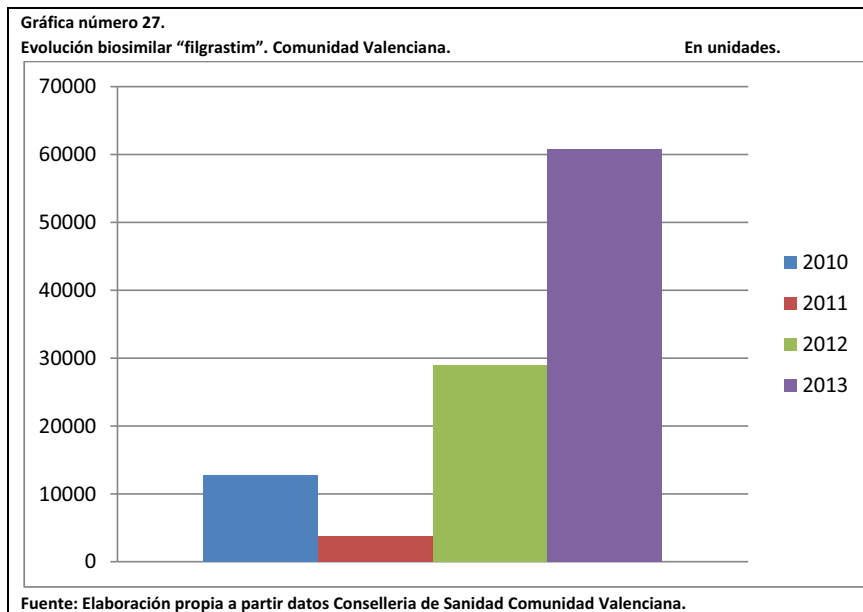


Tabla número 46.			
Evolución biosimilar "filgrastim". Comunidad Valenciana.			En unidades.
2010	2011	2012	2013
12737	3720	28933	60744
Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.			



Del contenido de las tablas y gráficas anteriores se puede extraer que el consumo en la Comunidad Valenciana del biosimilar filgrastim se ha incrementado desde las 12.737 unidades en el año 2010, con un coste de 514.681 euros a las 60.744 unidades en el año 2013, con un coste de 799.130 euros, significando un crecimiento en tres años de **más de un 55%**.

Llama la atención el dato del año 2011 de consumo de este medicamento biosimilar: un valor sensiblemente inferior al del año 2010, tanto económicamente como en el número de unidades consumidas. Una vez confirmado la veracidad de los datos del consumo del biosimilar “filgrastim” en la Comunidad Valenciana en 2011, se complementan los mismos con los datos de los no biosimilares, obteniendo la tabla siguiente:

Tabla número 47.				
Evolución consumo factores estimulantes de colonias Comunidad Valenciana. En unidades.				
	2010	2011	2012	2013
Biosimilar Filgrastim	12737	3720	28933	60744
No biosimilares	60008	70250	59584	38111

Fuente: elaboración propia a partir datos de la Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.

Si analizamos la tabla anterior, se observa la evolución de las unidades consumidas de “factores estimulantes de colonias” en la Comunidad Valenciana que engloba al biosimilar Filgrastim y a los que no son

biosimilares (Molgramostim, Lenograstim, Pegfilgrastim,...) se ve con claridad que el bajo número de consumo de ese año en unidades del biosimilar filgrastim es compensado por el consumo de factores estimulantes de colonias no biosimilares. Puede verse en la gráfica siguiente:

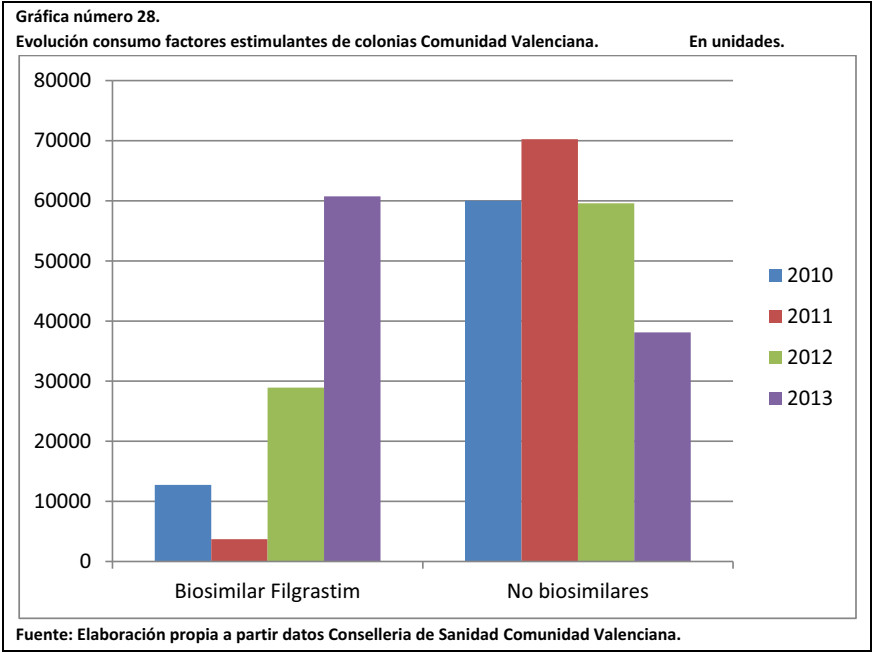


Tabla número 48.			
Evolución medicamentos biosimilares/Población Comunidad Valenciana.			En euros.
2010	2011	2012	2013
0,22	0,13	0,25	0,38

Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria Sanidad / Instituto Nacional de Estadística.

Al utilizar como denominador la población de la Comunidad Valenciana, se analiza el precio por habitante del consumo de los medicamentos biosimilares.

Es coincidente el resultado de la trayectoria del consumo por habitante con el de consumo sin ponderar, se produce un crecimiento en tres de los cuatro años de que se dispone de datos en el ámbito de la Comunidad Valenciana.

Al analizar el valor por ciudadano se trata de un factor con un coste pequeño pero creciente en los años estudiados. Se puede observar lo señalado en la gráfica siguiente:

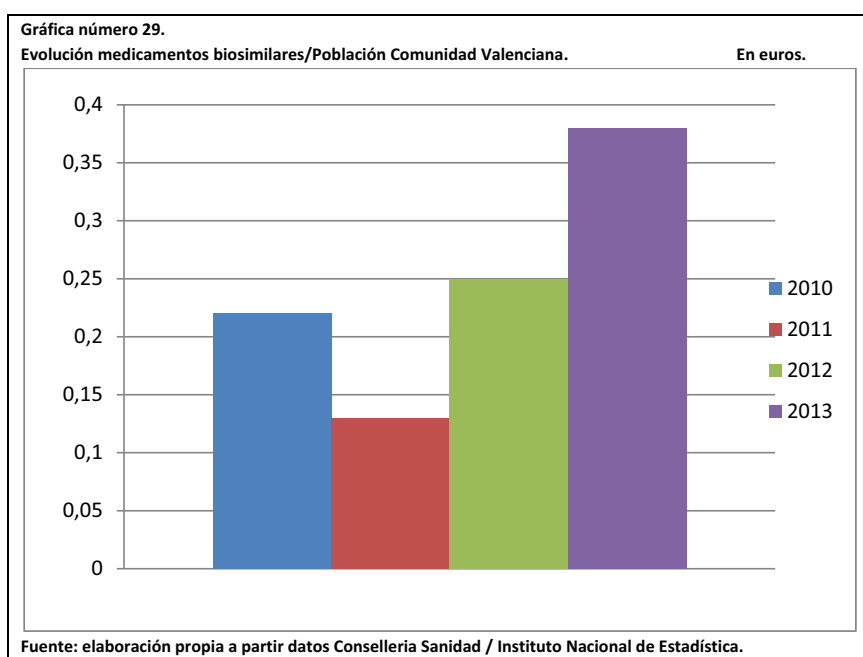
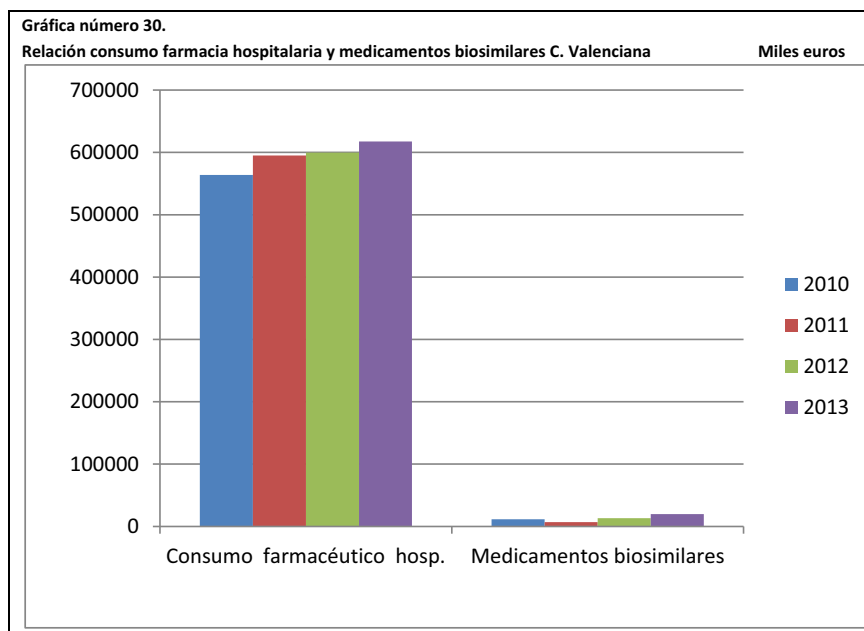


Tabla número 49.
Relación consumo farmacia hospitalaria y medicamentos biosimilares C. Valenciana Miles euros

	2010	2011	2012	2013
Consumo farmacéutico hosp.	563798	595123	599688	617491
Medicamentos biosimilares	1156,93	682,10	1318,82	1974,10
Relación entre ambos (%)	0,20	0,11	0,21	0,31

Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad.



Fuente: elaboración propia a partir datos Conselleria de Sanidad.

La tabla y gráfica anteriores indican la relación del consumo en farmacia hospitalaria en la Comunidad Valenciana con el consumo de medicamentos biosimilares, en el mismo período de tiempo.

Hay que destacar que el volumen de consumo de medicamentos biosimilares comprende menos del 0,50% del gasto realizado en farmacia hospitalaria, en concreto el 0,20%, el 0,11%, el 0,21% y el 0,31% en los años 2010, 2011, 2012 y 2013, respectivamente.

En el período 2011/2012 el consumo de biosimilares en la Comunidad Valenciana ha significado un crecimiento del 93,34% y en el período 2012/2013 ha tenido un incremento del 49,68%.

Por tanto, se ha producido un incremento del consumo de medicamentos biosimilares y ha aumentado ligeramente el porcentaje con respecto al total del consumo farmacéutico hospitalario.

El desarrollo del mercado de biosimilares ha sido moderado, representando una pequeña proporción del mercado de medicamentos biológicos. La acogida de los medicamentos biosimilares varía entre los distintos países de Europa.

En la Comunidad Valenciana, en el período estudiado, el gasto en fármacos biosimilares del total de medicamentos biológicos no llega en ningún caso al 1%. Los valores se corresponden en los años 2010, 2011, 2012 y 2013, con el 0,45%, 0,24%, 0,47% y 0,70%, respectivamente, como puede observarse en la tabla siguiente:

Tabla número 50.				
Relación consumo medicamentos biológicos y biosimilares C. Valenciana				Miles euros
	2010	2011	2012	2013
Consumo medicamentos biológicos	252724	273191	278911	279764
Consumo medicamentos biosimilares	1156,93	682,10	1318,82	1974,10
Relación entre ambos	0,45%	0,24%	0,47%	0,70%
Fuente: elaboración a partir datos Conselleria Sanidad Comunidad Valenciana.				

Análisis de regresión.

En primer lugar se realizó un estudio de correlaciones entre las variables viendo las que tenían una correlación significativa.

Estas correlaciones nos sirvieron para que se establecieran posteriormente los análisis de regresiones teniendo en cuenta las 19 variables:

-RECVAL. Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana.

-RECESP. Gasto de receta oficial España.

-FHOSVAL. Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana.

-FHOSVALH1. Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 1.

-FHOSVALH2. Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 2.

-FHOSVALH3. Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 3.

-FHOSVALH4. Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 4.

-POBVAL. Población Comunidad Valenciana.

-POBVAL1. Población Comunidad Valenciana de referencia para el conjunto de los hospitales tipo 1.

-POBVAL2. Población Comunidad Valenciana de referencia para el conjunto de los hospitales tipo 2.

-POBVAL3. Población Comunidad Valenciana de referencia para el conjunto de los hospitales tipo 3.

-POBVAL4. Población Comunidad Valenciana de referencia para el conjunto de los hospitales tipo 4.

-POBESP. Población España.

-BIOLVAL. Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana.

-BIOLVALH1. Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 1.

-BIOLVALH2. Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 2.

-BIOLVALH3. Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 3.

-BIOLVALH4. Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 4.

-BIOSVAL. Medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana.

Tabla número 51.

Correlación RECVAL, RECESP, FHOSVAL y POBVAL.

CORRELATIONS

CORRELATION

/VARIABLES = RECVAL RECESP FHOSVAL POBVAL

/PRINT 0 TWOTAIL SIG.

Correlaciones

		RECVAL	RECESP	FHOSVAL	POBVAL
RECVAL	Correlación de Pearson	1,00	,99	-,17	,11
	Sign. (2-colas)		,000	,653	,774
	N	9	9	9	9
RECESP	Correlación de Pearson	,99	1,00	-,08	,20
	Sign. (2-colas)	,000		,832	,609
	N	9	9	9	9
FHOSVAL	Correlación de Pearson	-,17	-,08	1,00	,94
	Sign. (2-colas)	,653	,832		,000
	N	9	9	9	9
POBVAL	Correlación de Pearson	,11	,20	,94	1,00
	Sign. (2-colas)	,774	,609	,000	
	N	9	9	9	9

NOTA: RECVAL: Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana. RECESP: Gasto de receta oficial España. FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana. POBVAL: Población Comunidad Valenciana.

Al hacer el análisis de correlación en la tabla anterior, se encuentra correlación lineal (,99) entre la variable Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana (RECVAL) y la variable Gasto de receta oficial España (RECESP); sin embargo, no se encuentra correlación lineal con ninguna de las otras dos: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana, Población Comunidad Valenciana (FHOSVAL, POBVAL).

Además se encuentra correlación lineal (,94) entre Población Comunidad Valenciana y Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (POBVAL y FHOSVAL).

Tabla número 52.

Correlación BIOLVAL, FHOSVAL y POBVAL.

CORRELATIONS

CORRELATION

/VARIABLES = BIOLVAL FHOSVAL POBVAL

/PRINT 0 TWOTAIL SIG.

Correlaciones

		BIOLVAL	FHOSVAL	POBVAL
BIOLVAL	Correlación de Pearson	1,00	,95	,56
	Sign. (2-colas)		,048	,442
	N	4	4	4
FHOSVAL	Correlación de Pearson	,95	1,00	,29
	Sign. (2-colas)	,048		,705
	N	4	4	4
POBVAL	Correlación de Pearson	,56	,29	1,00
	Sign. (2-colas)	,442	,705	
	N	4	4	4

NOTA: BIOLVAL: Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana. FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana. POBVAL: Población Comunidad Valenciana.

En la tabla número 52 puede verse que se ha encontrado correlación lineal entre la variable Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana (BIOLVAL) y la variable Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (FHOSVAL) (,95) al ser un valor cercano a +1, siendo por tanto de interés para el modelo.

El **primer análisis de regresión** por el que se ha **rechazado** el modelo ha sido el correspondiente a las variables Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana (RECVAL) (dependiente) y Gasto de receta oficial España (RECESP), Gasto farmacia hospital Comunidad Valenciana (FHOSVAL) y Población Comunidad Valenciana (POBVAL) (independientes). Todas las variables menos una Gasto de receta oficial España (RECESP) han mostrado que no son significativas (sign. grande: ,158 y ,366) con respecto a la variable dependiente. La única variable cuya significación es pequeña (,000) Gasto de receta oficial España (RECESP) es lógico que tenga un comportamiento similar puesto que es

la misma variable en la Comunidad Valenciana y en España, aunque la bondad del ajuste es buena (R cuadrada).

Así se puede observar en la tabla siguiente:

Tabla número 53.

Análisis de regresión lineal múltiple tomando como variable dependiente el gasto de receta oficial de la Comunidad Valenciana, e independientes el gasto de receta oficial de España, el gasto de farmacia hospitalario en la Comunidad Valenciana y la población de la Comunidad Valenciana.

REGRESSION

/VARIABLES = RECESP FHOSVAL POBVAL

/DEPENDENT = RECVAL

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (RECVAL)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
1,00	1,007	,99	12423,48

ANOVA (RECVAL)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	2,3E+011	3	7,8E+010	503,27	,000
<i>Residual</i>	7,7E+008	5	1,5E+008		
<i>Total</i>	2,3E+011	8			

Coefficientes (RECVAL)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	-722978,29	574753,93	,00	-1,26	,255
<i>RECESP</i>	,14	,01	,95	20,39	,000

<i>FHOSVAL</i>	-,33	,20	-,23	-1,66	,158
<i>POBVAL</i>	,15	,15	,14	,99	,366

NOTA: RECVAL: Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana. RECESP. Gasto de receta oficial España. FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana. POBVAL: Población Comunidad Valenciana.

En el **segundo análisis de regresión** que se ha realizado con la variable Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (FHOSVAL) como dependiente, después de rechazar la variable Gasto de receta oficial España (RECESP) por no ser significativa se ha aceptado como variables independientes Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana (RECVAL) y Población Comunidad Valenciana (POBVAL). Así puede observarse en las dos tablas siguientes:

Tabla número 54.

Análisis de regresión FHOSVAL como dependiente. RECVAL, RECESP y POBVAL independientes.

REGRESSION

/VARIABLES = RECVAL RECESP POBVAL

/DEPENDENT = FHOSVAL

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (FHOSVAL)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
,99	,98	,96	22262,15

ANOVA (FHOSVAL)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	1,1E+011	3	3,5E+010	71,422	,000
<i>Residual</i>	2,5E+009	5	5,0E+008		
<i>Total</i>	1,0E+011	8			

Coefficientes (FHOSVAL)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	-2568890,67	276746,59	,00	-9,28	,000
<i>RECVAL</i>	-1,07	,64	-1,57	-1,66	,158
<i>RECESP</i>	,13	,10	1,30	1,36	,232
<i>POBVAL</i>	,62	,08	,86	7,95	,001

NOTA: FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana. RECVAL: Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana. RECESP. Gasto de receta oficial España. POBVAL: Población Comunidad Valenciana.

Tabla número 55.

Análisis de regresión FHOSVAL como dependiente. RECVAL y POBVAL independientes.

REGRESSION

/VARIABLES = RECVAL POBVAL

/DEPENDENT = FHOSVAL

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (FHOSVAL)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
,98	,97	,96	23787,80

ANOVA (FHOSVAL)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	1,1E+011	2	5,3E+010	93,02	,000

<i>Residual</i>	<i>3,4E+009</i>	<i>6</i>	<i>5,8E+008</i>
<i>Total</i>	<i>1,1E+011</i>	<i>8</i>	

Coefficientes (FHOSVAL)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	-2743279,52	262073,40	,00	-10,47	,000
<i>RECVAl</i>	-,19	,05	-,28	-3,91	,008
<i>POBVAL</i>	,70	,05	,97	13,42	,000

NOTA: FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana. RECVAl: Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana. POBVAL: Población Comunidad Valenciana.

$$Y \text{ (FHOSVAL)} = -2743279 - 0,19 \times \text{RECVAl} + 0,70 \times \text{POBVAL}$$

El modelo explica un 97% que, una vez corregido por el efecto de la muestra y de las variables independientes, resulta ser el 96%. Reduce bastante la incertidumbre.

El modelo, hecho el análisis de la varianza, es significativo. Como la significación de las variables independientes es pequeña (,000 y ,008), existe un efecto real de las dos variables sobre la variable dependiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (FHOSVAL).

Además las dos variables independientes, Gasto de receta oficial Comunidad Valenciana (RECVAl) y Población Comunidad Valenciana (POBVAL), no están correlacionadas, y sí existe correlación (,94) entre la dependiente Gasto farmacéutico hospitalario Comunidad Valenciana (FHOSVAL) y la independiente Población Comunidad Valenciana (POBVAL).

En el **tercer análisis de regresión** que se ha realizado con la variable Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana (BIOLVAL) como dependiente, después de rechazar la variable Población Comunidad Valenciana (POBVAL) por no ser significativa (,213) y por estar correlacionadas (,29) las variables independientes. Se ha aceptado como variable independiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (FHOSVAL) (,048) y también al estar correlacionada (,95) con la dependiente.

Así puede observarse en las tablas siguientes:

Tabla número 56.

Análisis de regresión BIOLVAL como dependiente. FHOSVAL y POBVAL independientes.

REGRESSION

/VARIABLES = FHOSVAL POBVAL

/DEPENDENT = BIOLVAL

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOLVAL)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
<i>,99</i>	<i>,99</i>	<i>,97</i>	<i>2203,71</i>

ANOVA (BIOLVAL)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	<i>4,7E+008</i>	<i>1</i>	<i>2,4E+008</i>	<i>48,73</i>	<i>,101</i>
<i>Residual</i>	<i>4,9E+006</i>	<i>2</i>	<i>4,8E+006</i>		
<i>Total</i>	<i>4,8E+008</i>	<i>3</i>			

Coefficientes (BIOLVAL)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant</i>	<i>-2517795,06</i>	<i>858659,20</i>	<i>,00</i>	<i>-2,93</i>	<i>,099</i>
<i>FHOSVAL</i>	<i>,49</i>	<i>,06</i>	<i>,86</i>	<i>8,18</i>	<i>,077</i>
<i>POBVAL</i>	<i>,49</i>	<i>,17</i>	<i>,30</i>	<i>2,88</i>	<i>,213</i>

NOTA: BIOLVAL: Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana. FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana. POBVAL: Población Comunidad Valenciana.

Tabla número 57.

Análisis de regresión BIOLVAL como dependiente. FHOSVAL independiente.

REGRESSION

/VARIABLES = FHOSVAL

/DEPENDENT = BIOLVAL

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOLVAL)

R	R Cuadrada	R Cuadrada Ajustada	Error estándar del Estimador
,95	,91	,86	4748,05

ANOVA (BIOLVAL)

	Suma de Cuadrados	df	Cuadrado medio	F	Sign.
Regresión	4,3E+008	1	4,3E+008	19,21	,048
Residual	4,5E+007	2	2,3E+007		
Total	4,8E+008	3			

Coefficientes (BIOLVAL)

	Unstandardized Coefficients		Standardized coefficients		
	B	Error Estándar	Beta	t	Sign.
(Constant)	-48281,07	72920,97	,00	-,66	,555
FHOSVAL	,54	,12	,95	4,38	,048

NOTA: BIOLVAL: Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana. FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana.

Queda la ecuación:

$$Y (\text{BIOLVAL}) = -48281,07 + 0,54 X_1 (\text{FHOSVAL})$$

El modelo explica un 91% que, una vez corregido por efecto de la muestra y de la variable independiente resulta ser el 86%. Reduce bastante la incertidumbre.

El modelo, hecho el análisis de la varianza, es significativo. Como la significación de la variable independiente es pequeña (0,048), existe un efecto real de la variable sobre la dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana (BIOLVAL).

Vamos a obtener ahora la siguiente tabla de contingencia:

Tabla número 58.
Tabla de contingencia BIOLVAL BY FHOSVAL

CROSSTABS

/TABLES = BIOLVAL BY FHOSVAL

/FORMAT = AVALUE TABLES

/STATISTIC = CHISQ

/CELLS = COUNT

/COUNT ROUND CELL.

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIOLVAL*FHOSVAL	20471977	100,0%	0	,0%	20471977	100,0%

Tabla de contingencia BIOLVAL * FHOSVAL

Recuento

Total BIOLVAL FHOSVAL	5111706	5117190	5129266	5113815	20471977
-----------------------	---------	---------	---------	---------	----------

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	61415931 ^a	9	,000
Razón de verosimilitudes	56760336	9	,000
Asociación lineal por lineal	18538801	1	,000
N de casos válidos	20471977		

^a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es de 1276356.

NOTA: BIOLVAL: Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana. FHOSVAL: Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana.

En el Chi-cuadrado de Pearson puede observarse que el valor que corresponde a la significación asintótica (bilateral) es ,000. Al ser el valor menor que 0,05 podemos concluir que existe relación entre las variables dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana (BIOLVAL) e independiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (FHOSVAL).

Se ha utilizado también los estadísticos descriptivos para estandarizar las variables Población Comunidad Valenciana (POBVAL) y Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana (FHOSVAL) guardando el valor tipificado como variable ZFHOSVAL y a continuación se ha hecho el análisis de la varianza univariante:

Tabla número 59.

Análisis de varianza univariante de la variable medicamentos biológicos de la Comunidad Valenciana.

UNIANOVA

BIOLVAL WITH POBVAL ZFHOSVAL

/METHOD = SSTYPE (3)

/INTERCEPT INCLUDE

/EMMEANS = TABLES (OVERALL) WITH (POBVAL = MEAN ZFHOSVAL = MEAN)

/DESEIGN = POBVAL*ZFHOSVAL.

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Variable dependiente: BIOLVAL

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Mod.correg.inters.	2,215E+015 ^a	1	2,21E+015	2,0E+008	,000
Intersección	1,505E+018	1	1,51E+018	1,3E+011	,000
POBVAL*ZFHOSVAL	2,215E+015	1	2,21E+015	2,0E+008	,000
Error	2,306E+014	20471975	11264732,8		
Total	1,508E+018	20471977			
Total corregida	2,445E+015	20471976			

^a R cuadrado = ,906 (R cuadrado corregida = ,9069)

Se puede observar el nivel de significación de la nueva variable ZFHOSVAL es ,000 siendo válida.

Hacemos ahora un nuevo análisis de regresión con la variable independiente estandarizada ZFHOSVAL con la población, y la variable Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana (BIOLVAL) como dependiente, en el que sigue siendo significativa la variable independiente ZFHOSVAL:

Tabla número 60.

Análisis de regresión BIOLVAL como dependiente y con la variable ZFHOSVAL independiente estandarizada con la población.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA

/CRITERIA = PIN (.5) POUT (.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT BIOLVAL

/METHOD = ENTER ZFHOSVAL

Regresión

Variables introducidas / eliminadas b.

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	Puntua(FHOSVAL) a.	-	Introducir

a. Todas las variables solicitadas introducidas

b. Variable dependiente: BIOLVAL

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
1	,952 a.	,906	,906	3358,487

a. Variables predictoras (Constante), Puntua(FHOSVAL)

ANOVA b.

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Regresión	2,21E+015	1	2,21E+015	2,0E+008	,000 a.
Residual	2,31E+014	20471975	11279435,0		
Total	2,45E+015	20471976			

a. Variables predictoras: (Constante), Puntua(FHOSVAL)

b. Variable dependiente: BIOLVAL

Coefficientes a.

Coeficientes no estandarizados			Coeficientes estandarizados		
Modelo	B	Error típico	Beta	t	Sig.

1 (Constante)	271155,84	,742		365304,64	,000
Puntuo(FHOSVAL)	10400,371	,742	,952	14011,514	,000

a. Variable dependiente: BIOLVAL

El **cuarto análisis de regresión** por el que se ha rechazado el modelo ha sido el correspondiente a las variables Medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana (BIOSVAL) (dependiente) y Población Comunidad Valenciana (POBVAL) y Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana (BIOLVAL) (independientes).

Todas las variables han mostrado que no son significativas (sign. grande: ,748 y ,664) con respecto a la variable dependiente. Además la bondad del ajuste no era buena (R cuadrada ,26). El modelo no es significativo, como puede observarse en la tabla siguiente:

Tabla número 61.

Análisis de regresión BIOSVAL como dependiente y la población y los medicamentos biológicos de la Comunidad Valenciana, como independientes.

REGRESSION

/VARIABLES = POBVAL BIOLVAL

/DEPENDENT = BIOSVAL

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOSVAL)

R	R Cuadrada	R Cuadrada Ajustada	Error estándar del Estimador
,51	,26	-,22	795722,24

ANOVA (BIOSVAL)

	Suma de Cuadrados	df	Cuadrado medio	F	Sign.
Regresión	222703786122,46	2	111351893061,23	,18	,860

<i>Residual</i>	633173889973,54	1	633173889973,54
<i>Total</i>	855877676096,00	3	

Coefficientes (BIOSVAL)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	145077119,45	354485394,06	,00	,41	,722
<i>POBVAL</i>	-29,45	70,53	-,43	-,42	,748
<i>BIOLVAL</i>	25,53	43,84	,60	,58	,664

El **quinto análisis de regresión** se ha realizado con la variable dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 1 (BIOLVALH1) y con la variable independiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 1 (FHOSVALH1), como puede observarse en la tabla siguiente:

Tabla número 62.

Análisis de regresión BIOLVALH1 como dependiente y FHOSVALH1 independiente.

REGRESSION

/VARIABLES = FHOSVALH1

/DEPENDENT = BIOLVALH1

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOLVALH1)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
,98	,96	,94	949,43

ANOVA (BIOLVALH1)

	Suma de Cuadrados	df	Cuadrado medio	F	Sign.
Regresión	4,1E+007	1	4,1E+007	45,19	,021
Residual	1,8E+006	2	0,9E+006		
Total	4,3E+007	3			

Coefficientes (BIOLVALH1)

	Unstandardized Coefficients		Standardized coefficients		
	B	Error Estándar	Beta	t	Sign.
(Constant)	-241690,04	47708,27	,00	-5,07	,015
FHOSVALH1	2,03	,30	,98	6,72	,021

La ecuación queda del siguiente modo:

$$Y \text{ (BIOLVALH1)} = -241690,04 + 2,03 X1 \text{ (FHOSVALH1)}$$

El modelo explica un 96% que, una vez corregido por el efecto de la muestra y de la variable independiente, resulta ser el 94%. Reduce bastante la incertidumbre.

El modelo, hecho el análisis de la varianza, es significativo. Como la significación de la variable independiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 1 (FHOSVALH1) es pequeña (,021), significa que existe un efecto real de ésta sobre la dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 1 (BIOLVALH1).

Vamos ahora a obtener la tabla de contingencia siguiente:

Tabla número 63.

Tabla de contingencia BIOLVALH1 BY FHOSVAL1

CROSSTABS

/TABLES = BIOLVALH1 BY FHOSVAL1

/FORMAT = AVALUE TABLES

/STATISTIC = CHISQ

/CELLS = COUNT

/COUNT ROUND CELL.

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIOLVALH1*FHOSVAL1	20471977	100,0%	0	,0%	20471977	100,0%

Tabla de contingencia BIOLVALH1 * FHOSVAL1

Recuento

Total BIOLVAL FHOSVAL	5111706	5113815	5129266	5117190	20471977
-----------------------	---------	---------	---------	---------	----------

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	61415931 ^a	9	,000
Razón de verosimilitudes	56760336	9	,000
Asociación lineal por lineal	19602620	1	,000
N de casos válidos	20471977		

^a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es de 1276356.

En el Chi-cuadrado de Pearson puede observarse que el valor que corresponde a la significación asintótica (bilateral) es ,000. Al ser el valor menor que 0,05

podemos concluir que existe relación entre la variable dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana Hospitales grupo 1 (BIOLVALH1) e independiente Gasto farmacia hospitalario Comunidad Valenciana Hospitales grupo 1 (FHOSVALH1).

El **sexto análisis de regresión** realizado, por el que se ha rechazado el modelo explicativo, ha sido el correspondiente a las variables Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 2 (BIOLVALH2) (dependiente) y Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 2 (FHOSVALH2) (independiente).

La variable no es significativa (sign. grande: ,270). Además la bondad del ajuste no es buena (R cuadrada: 0,53 y R cuadrada ajustada: ,30), como puede observarse en la tabla siguiente:

Tabla número 64.

Análisis de regresión BIOLVALH2 como dependiente.

REGRESSION

/VARIABLES = FHOSVALH2

/DEPENDENT = BIOLVALH2

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOLVALH2)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
,73	,53	,30	934,42

ANOVA (BIOLVALH2)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	1996079,59	1	1996079,59	2,29	,270
<i>Residual</i>	1746289,16	2	873144,58		
<i>Total</i>	3742368,75	3			

Coefficientes (BIOLVALH2)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	56047,28	14602,57	,00	3,84	,031
<i>FHOSVALH2</i>	,12	,08	,73	1,51	,270

El **séptimo análisis de regresión** realizado, por el que se ha rechazado el correspondiente modelo explicativo, ha sido con las variables Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 3 (BIOLVALH3) como dependiente y Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales grupo 3 (FHOSVALH3) (independiente).

La variable no es significativa (sign. grande: ,040), aunque la bondad del ajuste es buena (R cuadrada: ,92), como puede observarse en la tabla:

Tabla número 65.

Análisis de regresión BIOLVALH3 como dependiente.

REGRESSION

/VARIABLES = FHOSVALH3

/DEPENDENT = BIOLVALH3

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOLVALH3)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
,96	,92	,88	2838,97

ANOVA (BIOLVALH3)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	187143628,59	1	187143628,59	23,22	,040
<i>Residual</i>	16119530,16	2	8059765,08		
<i>Total</i>	203263158,75	3			

Coefficientes (BIOLVALH3)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	-31231,31	28853,64	,00	-1,08	,358
<i>FHOSVALH3</i>	,59	,12	,96	4,82	,040

El **octavo análisis de regresión** realizado se ha correspondido con la variable dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 4 (BIOLVALH4) y con la variable independiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana hospitales tipo 4 (FHOSVALH4), como puede observarse en la tabla siguiente:

<p>Tabla número 66.</p>

<p>Análisis de regresión BIOLVALH4 como dependiente.</p>

REGRESSION

REGRESSION

/VARIABLES = FHOSVALH4

/DEPENDENT = BIOLVALH4

/STATISTICS = COEFF R ANOVA

Resumen del modelo (BIOLVALH4)

<i>R</i>	<i>R Cuadrada</i>	<i>R Cuadrada Ajustada</i>	<i>Error estándar del Estimador</i>
,99	,99	,98	91,25

ANOVA (BIOLVALH4)

	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>df</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>Sign.</i>
<i>Regresión</i>	1,2E+006	1	1,2E+006	144,87	,007
<i>Residual</i>	1,7E+004	2	8,3E+003		
<i>Total</i>	1,2E+006	3			

Coefficientes (BIOLVALH4)

	<i>Unstandardized Coefficients</i>		<i>Standardized coefficients</i>		
	<i>B</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>Sign.</i>
<i>(Constant)</i>	-2702,81	757,08	,00	-3,57	,038
<i>FHOSVALH4</i>	,62	,05	,99	12,04	,007

Nos queda la siguiente ecuación:

$$Y \text{ (BIOLVALH4)} = -2702,81 + 0,62 X1 \text{ (FHOSVALH4)}$$

El modelo explica un 99% que, una vez corregido el efecto de la muestra y de la variable independiente resulta ser del 98%. Reduce bastante la incertidumbre.

El modelo, hecho el análisis de la varianza, es significativo.

Como la significación de la variable independiente es pequeña (0,007), existe un efecto real de la variable sobre la dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana hospitales tipo 4 (BIOLVALH4).

Vamos a obtener la tabla de contingencia siguiente:

Tabla número 67.

Tabla de contingencia BIOLVALH4 BY FHOSVAL4

CROSSTABS

/TABLES = BIOLVALH4 BY FHOSVAL4

/FORMAT = AVALUE TABLES

/STATISTIC = CHISQ

/CELLS = COUNT

/COUNT ROUND CELL.

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIOLVALH4*FHOSVAL4	20471977	100,0%	0	,0%	20471977	100,0%

Tabla de contingencia BIOLVALH4 * FHOSVAL4

Recuento

Total BIOLVAL FHOSVAL	5111706	5117190	5129266	5113815	20471977
-----------------------	---------	---------	---------	---------	----------

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	61415931 ^a	9	,000
Razón de verosimilitudes	56760336	9	,000
Asociación lineal por lineal	20193096	1	,000
N de casos válidos	20471977		

^a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es de 1276356.

En el Chi-cuadrado de Pearson puede observarse que el valor que corresponde a la significación asintótica (bilateral) es ,000. Al ser el valor menor que 0,05 podemos concluir que existe relación entre la variable dependiente Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana Hospitales grupo 4 (BIOLVALH4) e independiente Gasto farmacia hospitalario Comunidad Valenciana Hospitales grupo 1 (FHOSVALH4).

V. DISCUSIÓN

No se ha encontrado entre toda la bibliografía revisada estudios con la amplitud, con la concreción y con los objetivos conseguidos con esta tesis.

Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud.

Los hallazgos obtenidos en los resultados, en función de las variables tratadas, indican claramente:

- a) El gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud ha tenido un comportamiento similar en el período objeto de estudio, de 2005 a 2013, tanto en la Comunidad Valenciana como en el conjunto de España.

Los hechos observados indican un crecimiento del mismo hasta 2009 y a partir del año 2010 comienza un descenso del gasto, en los dos estadios analizados: en el territorio de la Comunidad Valenciana y en el conjunto del estado español.

- b) En este marco conceptual, al analizar el comportamiento de la variable “gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud”, en términos de porcentajes, tanto de crecimiento como de disminución, los resultados indican que se incrementa más el gasto en la Comunidad Valenciana hasta el año 2009 en relación con el conjunto del estado español (incrementos del 6,69%, 6,72% y 7,70% en la Comunidad Valenciana y del 5,81%, 5,21% y 6,96% en España).

Otro autor⁷⁰ señala a la Comunidad Valenciana, como la que tiene el valor máximo por encima del resto de Comunidades Autónomas del gasto farmacéutico como % del gasto sanitario, en el período 1995-2008.

Desde el intervalo 2009/2010 hasta el intervalo de los años 2012/2013 la disminución de gasto farmacéutico a través de receta oficial que se produce es mayor en la Comunidad Valenciana (-3,79%, -8,89%, -14,7% y -7,82%) que en España (-2,38%, -8,78%, -12,25% y -6,01%).

Los resultados obtenidos son consecuencia de que se han aplicado medidas estructurales tanto en España como en la Comunidad Valenciana, si bien las medidas de ámbito estatal con una eficacia mayor al haberse producido en el conjunto de todas las provincias españolas incluida la Comunidad Valenciana:

1. Las medidas contenidas a nivel nacional en los Reales Decretos-Leyes 4/2010, de 26 de marzo, 8/2010, de 20 de mayo y 9/2011, de 19 de agosto, que se centran en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y, especialmente, las relativas a los descuentos practicados a las ventas facturadas al Sistema.
2. Las medidas contenidas en el Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, en todo el Estado.

A través de ellas, se modificó el sistema de aportación por parte del usuario, desde el 40% existente en aquel momento para los asegurados activos hasta la fijación de un porcentaje dentro de un intervalo que oscila entre un 40% y un 60% en función de la renta del usuario. Los que ostentaban la condición de asegurados como pensionistas pasaron del cero que existía en aquel momento al 10%, con una serie de topes máximos, también en función de la renta de los pensionistas.

3. Las medidas contenidas en el Decreto-Ley 2/2013, de 1 de marzo, del Consell, de Actuaciones Urgentes de Gestión y Eficiencia en Prestación Farmacéutica y Ortoprotésica, en el ámbito de la Comunidad Valenciana.

Las medidas se adoptaron para la consecución de los objetivos de reducción del déficit público en factores clave relacionados con la prestación farmacéutica: los algoritmos de decisión terapéutica corporativos para las patologías de mayor impacto sanitario o presupuestario; los programas especiales de suministro directo y eficiente de productos farmacéuticos a asegurados y beneficiarios; el establecimiento de medidas básicas de regulación del sistema electrónico de receta y órdenes de dispensación y, por último, la fijación de las condiciones básicas de concertación de la prestación farmacéutica con las oficinas de farmacia.

Gasto farmacéutico hospitalario.

Siguiendo con los hallazgos obtenidos, los resultados indican en la variable “gasto farmacéutico hospitalario en la Comunidad Valenciana” y en

el período analizado desde 2005 a 2013, una trayectoria creciente de los valores de la variable, es decir se produce un crecimiento.

Otros autores⁷¹ ya se han definido en este sentido, argumentando crecimiento incluso por encima del gasto farmacéutico en recetas: "El gasto en farmacia hospitalaria creció entre 1999 y 2005 casi con el doble de intensidad que el gasto en farmacia de receta".

El crecimiento del gasto en farmacia hospitalaria en la Comunidad Valenciana es importante durante los años 2005 a 2010 (incrementos del 9,90%, 16,75%, 12,40%, 10,67% y 13,55%), descendiendo considerablemente los incrementos del crecimiento de gasto en los años 2011 a 2013 (5,55%, 0,76% y 2,96%).

Las medidas de reducción de gasto tomadas y hechas efectivas en la Comunidad Valenciana son las que han ocasionado que los crecimientos de gasto sean de menos cuantía.

El crecimiento se explica en parte por el trasvase de medicamentos de la prestación en recetas a dispensación hospitalaria que se ha acometido prácticamente en todas las Comunidades Autónomas en estos años, como también se ha indicado por otros autores.

Un alto porcentaje del gasto farmacéutico de los hospitales españoles se destina ya a pacientes ambulatorios.

Se trata de medicamentos de alto impacto económico entre los que se destacan los utilizados en tratamientos de fertilidad y los medicamentos contra el cáncer que se administran por vía oral.

Algunos autores han obtenido resultados en este sentido, por lo que la contrastación de los mismos es factible. "Se trata de medicamentos de alto coste, de medicamentos para enfermedades raras, de productos biotecnológicos".

Influencia de la población.

Al incluir la variable "población" en los dos ámbitos de estudio, Comunidad Valenciana y conjunto del estado Español, se observa su incidencia en los componentes del resto de variables estudiadas, tanto en el

gasto farmacéutico en receta oficial como en el gasto farmacéutico hospitalario.

No provoca la variable población ningún cambio importante en los resultados obtenidos de las variables citadas sin ponderación poblacional.

Del examen de los resultados se aporta que el **gasto de farmacia en receta oficial por habitante** en los dos ámbitos de estudio es superior en el caso de la Comunidad Valenciana con respecto al conjunto de España en todos los intervalos, del orden del 16,54%, 16,60%, 18,44%, 18,12%, 16,85%, 15,01%, 15,20%, 12,08% y 10,04% en los años 2005 a 2013, respectivamente.

Hay que reconocer como debilidad que la población, como variable obtenida del Instituto Nacional de Estadística, no contempla el turismo nacional e internacional, tanto estacional como no, salvo que exista empadronamiento en la Comunidad Valenciana o en cualquier otra Comunidad Autónoma del estado Español.

En una Comunidad Autónoma marcadamente turística como la Valenciana, al margen de otras variables que pudieran influir en el gasto farmacéutico de receta por habitante en esta Comunidad, la diferencia de coste con el conjunto del estado de España puede deberse a esta circunstancia.

En el apartado de resultados se presentan ciertas tablas en las que se especifica el gasto farmacéutico por tipología de hospitales en la Comunidad Valenciana, en función del número de camas instaladas en los mismos.

Los datos obtenidos como resultados indican, por un lado que el gasto farmacéutico hospitalario por cama es más alto en los hospitales que cuentan con mayor número de camas; pero también por otro lado, indican que los hospitales con menor número de camas (crónicos y comarcales fundamentalmente) han tenido en el período estudiado en la Comunidad Valenciana un crecimiento del gasto farmacéutico por encima de la media, y muy superior a los hospitales (tipo 1 y tipo 2) que son los de mayor número de camas.

Esto último solo puede obedecer a alguna de las causas siguientes:

- Que se está produciendo una derivación de determinados pacientes, elegidos o no, desde los hospitales grandes a los hospitales pequeños.
- Que no están funcionando correctamente las comisiones de farmacia hospitalarias en los centros pequeños y sí en los hospitales grandes. En este sentido se ha pronunciado algún autor, indicando la gran dependencia para la inclusión de un medicamento en un hospital de las citadas comisiones de farmacia.

Medicamentos biológicos.

Los hallazgos obtenidos en los resultados, en función de las variables tratadas indican claramente:

El gasto en medicamentos biológicos en el período estudiado crece en el ámbito de la Comunidad Valenciana, siendo el planteamiento inicial conforme a los resultados.

Entre las razones se encuentran:

- El precio elevado de los fármacos biológicos, superando en muchas ocasiones los 10.000 euros por paciente. Su precio elevado y el impacto creciente que tienen en la factura farmacéutica es reconocido por otros autores.⁷²
- El impacto presupuestario se produce en el ámbito hospitalario. Coinciden la mayoría de autores en esta afirmación.⁷³
- Como se indicó en la introducción, a nivel mundial el crecimiento de los fármacos biológicos dobla al del resto del mercado farmacéutico.

Los porcentajes que significan los fármacos biológicos respecto del gasto farmacéutico hospitalario total en la Comunidad Valenciana, se corresponden con el 44,82%, el 45,90%, el 46,50% y el 45,30% en el período estudiado.

Son coincidentes los resultados con otros autores: En la Comunidad de Madrid aproximadamente el 40% del gasto hospitalario es debido a los fármacos biológicos. En el año 2012, de los diez principios activos más

consumidos en el ámbito hospitalario en la Comunidad de Madrid siete eran fármacos biológicos.

No obstante, el crecimiento de dicho consumo de fármacos biológicos en la Comunidad Valenciana ha ido descendiendo, en el primer intervalo del período estudiado del 8,09%, para después en el segundo y en el tercero de los intervalos ha significado tan solo el 2,09% y el 0,30% de incremento de consumo.

El descenso del crecimiento anterior se explica cuando se comienza a percibir la posible entrada de los medicamentos biosimilares en el mercado por haber caducado la patente de los medicamentos biológicos.

Es cuando se produce una bajada indirecta del precio del producto biológico que va a ser sustituido para adaptarse a la futura nueva situación del mercado.

Más de un autor ha señalado que se debe gestionar los eventos inesperados en la fabricación de medicamentos biológicos⁷⁴ Tiene que existir un compromiso organizativo y financiero, lo que conlleva a una diversificación en años del suministro de productos biológicos.

Es decir pura competencia, como ha ocurrido también en la Comunidad de Madrid con los biosimilares.⁷⁵

En el apartado de resultados se especifica la evolución de los medicamentos biológicos por tipología de hospitales en la Comunidad Valenciana, en función del número de camas instaladas.

En el período estudiado, se destaca que existe un crecimiento por encima de la media muy significativo en los hospitales con menor número de camas de los medicamentos biológicos (18,45% y 25,92%) frente a los hospitales grandes (1,97% y 8,71%).

El hecho de que los medicamentos biológicos tengan un precio muy por encima de los medicamentos comunes, en países como Estados Unidos se hace que se hable de despilfarro de productos biológicos. Algunos autores⁷⁶ cuestionan el tiempo de protección (exclusividad) que el mercado tiene para los productos de marca (12 años), decantándose para que tuvieran menos años de caducidad de las patentes que para los fármacos convencionales, para así conseguir que los estadounidenses puedan pagar las medicinas más eficaces disponibles.

Medicamentos biosimilares.

Los hallazgos obtenidos indican claramente en el período estudiado (2010-2013) en la Comunidad Valenciana un crecimiento del consumo de medicamentos biosimilares en torno al 70%.

Los datos corresponden a tres medicamentos biosimilares (somatotropina, eritropoyetina y filgrastim); por tanto, el crecimiento tanto en número de unidades como en valor económico corresponde a los mismos y no incluye ningún otro medicamento biosimilar añadido en el período.

Se ha analizado el gasto de su consumo por separado, con el objetivo de estudiar cada comportamiento en particular.

En el caso del biosimilar “somatotropina” (hormona del crecimiento), se trata del biosimilar que tiene el mayor crecimiento de los tres, más del 300% en el período estudiado. Lo hace tanto en gasto económico como en número de unidades.

Las gráficas de consumo del biosimilar y del no biosimilar “somatotropina” indican comportamientos contrarios: mientras el primero va aumentando el segundo disminuye.

El precio de venta del Omnitrope de Sandoz es de 210 euros/cartucho de 30 unidades. El precio medio de adquisición del biosimilar en el conjunto de hospitales es de 115 euros, 119 euros, 117 euros y 100 euros, respectivamente en cada año del estudio.

En el caso del biosimilar “eritropoyetina” (hormona que estimula la producción de glóbulos rojos), se trata del biosimilar que tiene un crecimiento alrededor del 40% en el período estudiado. Crece constantemente el número de unidades consumidas.

Las gráficas de consumo del biosimilar y del no biosimilar “eritropoyetina” indican comportamientos contrarios: mientras el primero va aumentando el segundo disminuye.

El precio de venta al público del Binocrit de Sandoz es de 69,62 euros unidad, en envases de seis unidades. El precio medio de adquisición del biosimilar en el conjunto de los hospitales de la Comunidad Valenciana es

por unidad de: 37,27 euros en 2010, 20,66 euros en 2011, 16,71 euros en 2012 y de 16,40 euros en 2013.

En el caso del biosimilar “filgrastim” (factor estimulante de colonias de granulocitos), se trata del biosimilar que tiene un crecimiento del consumo alrededor del 55% en el período estudiado. El incremento corresponde tanto a número de unidades como a gasto económico.

Existen estudios⁷⁷ de comparabilidad físico-química y biológica de un factor estimulante de colonias de granulocitos biosimilar con su producto de referencia, en los que se concluye en sus resultados la demostración de que ambos productos tienen estructuras secundarias y terciarias comparables.

En el examen de los resultados de este biosimilar se observa que en el año 2011 se produce un importante descenso tanto del gasto económico como del número de unidades consumidas en el conjunto de hospitales de la Comunidad Valenciana (se pasa de 12.737 unidades en 2010 a 3.720 unidades en 2011).

Ante ese desfase se buscan datos de resto de los “factores estimulantes de colonias” pero en este caso “no biosimilares” en ese mismo año, siendo la interpretación tras su análisis que los citados medicamentos han tenido un crecimiento importante precisamente en ese momento, tanto en número de unidades (se pasa de 60.008 unidades en 2010 a 70.250 unidades en 2011) como en gasto económico, para volver al año siguiente los no similares a valores menores y decrecientes (59.584 unidades en 2012 y 38.111 unidades en 2013).

Este resultado del “consumo de factores estimulantes de colonias” en el período estudiado (2010-2013) es coincidente con el obtenido para la Comunidad de Madrid.

En la Comunidad de Madrid se produce una disminución de este grupo de fármacos para el que existe una opción biosimilar, en los años 2010, 2011 y 2012, explicándose esta disminución del gasto por una disminución del precio de compra de los productos que entran en competencia con el biosimilar, no solo porque se haya incrementado la cuota de mercado del medicamento biosimilar. También se explica por la publicación de procedimientos de compra centralizados o descentralizados que incorporan la competencia como factor regulador de los precios: en la Comunidad de

Madrid, dos de los tres productos con biosimilar han entrado en procedimientos de compra descentralizados desde el año 2009.

En la Comunidad Valenciana, en el período estudiado, el gasto en fármacos biosimilares del total de medicamentos biológicos no llega en ningún caso al 1%. Los valores se corresponden en los años 2010, 2011, 2012 y 2013, con el 0,45%, 0,24%, 0,47% y 0,70%, respectivamente.

El desarrollo del mercado de biosimilares, aunque con un comportamiento distinto en los países de la Unión Europea, ha sido moderado y representa una pequeña proporción del mercado de fármacos biológicos.

Estos resultados obtenidos en la Comunidad Valenciana coinciden con los obtenidos a nivel del mercado total.⁷⁸

Según algunos autores:

"En 2006 el gasto en fármacos biológicos ascendió a 93.000 millones de dólares, de los que 14 millones de dólares fueron medicamentos biosimilares, es decir el 0,02%.

En 2011 el citado gasto en fármacos biológicos ascendió a 157.000 millones de dólares, de los que 693 millones de dólares se correspondían con biosimilares, es decir el 0,04%.

La previsión para el año 2016 del gasto total está entre los 200.000 y 210.000 millones de dólares para los medicamentos biológicos, de los que entre 4.000 y 6.000 millones de dólares se corresponden con los biosimilares, es decir alrededor de un 2%".

Para que se produzca el despegue de los medicamentos biosimilares es necesario: realizar ensayos clínicos y estudios oportunos en cada una de las indicaciones aprobadas para el medicamento biosimilar y con transparencia absoluta de sus resultados para que el personal facultativo tenga seguridad absoluta sobre todo en los efectos adversos, siendo un riesgo considerar intercambiables en general a los medicamentos biosimilares, y considerando indispensable la autorización en el contexto clínico del médico prescriptor a la hora de poder sustituir medicamentos biosimilares.

Todos los autores consultados están de acuerdo y aconsejan actuaciones en este sentido, tanto en Europa⁷⁹ con los nuevos desafíos de los medicamentos biosimilares para una nueva clase de medicina, como en Estados Unidos en la experiencia a nivel mundial con el desarrollo de los biosimilares.⁸⁰

Algunos médicos en Europa, especialmente oncólogos, son reacios a considerar los biosimilares como opción de tratamiento para sus pacientes. Sus principales preocupaciones⁸¹ se relacionan con la calidad farmacéutica, seguridad, eficacia y también con la intercambiabilidad del biosimilar. Coinciden en que debe mejorar la comunicación entre los médicos, sociedades científicas y reguladores.

También en Estados Unidos se destaca que al utilizar, por ejemplo, biosimilares heparinas de bajo peso molecular⁸² con sus productos de marca podría conducir a importantes diferencias en potencia, seguridad y eficacia, incluyendo respuestas inmunitarias no previstas, constituyendo un impacto en el desarrollo de los medicamentos biosimilares, dado que hay una necesidad crítica que se debe asegurar que los biosimilares sean seguros y efectivos.

Análisis de regresión.

Después de trabajar con las variables, según se ha realizado en el apartado de resultados, nos hemos quedado con aquellas que han superado los análisis estadísticos.

De los modelos estudiados en el ámbito de los análisis de regresión estadística, nos hemos quedado con aquellos que explican las relaciones entre variables que son estadísticamente correctas.

En **primer lugar**, el gasto de farmacia hospitalaria de la Comunidad Valenciana viene explicado o depende del gasto en receta oficial y de la población de la Comunidad Valenciana. Se ha constituido un modelo lineal con una explicación del 96%, una vez corregida la muestra, sin que exista correlación lineal entre las variables independientes.

En **segundo lugar**, el gasto en consumo de medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana viene explicado por el gasto en farmacia hospitalaria en la Comunidad Valenciana, con una mayor dependencia en

los hospitales de más de 600 camas y de menos de 200 camas. Se ha constituido un modelo lineal con una explicación del 91% y del 86%, una vez corregida la muestra, siendo de interés para el modelo la existencia de correlación lineal entre la variable dependiente Medicamentos biológicos de la Comunidad Valenciana y la independiente Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana.

También se ha analizado la interacción entre las variables a través de las tablas de contingencia, habiendo obtenido una significación asintótica (bilateral) de ,000 en el Chi-cuadrado de Pearson; se ha hecho tanto para las variables Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana y Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana, como para las mismas referidas a los hospitales de más de 600 camas y de menos de 200 camas.

Además se ha estandarizado las variables Población Comunidad Valenciana y Gasto farmacia hospitalaria Comunidad Valenciana, utilizando los estadísticos descriptivos y guardando al mismo tiempo el valor tipificado como variable ZFHOSVAL en función de la población, mediante el análisis de la varianza univariante.

Con la nueva variable ZFHOSVAL como independiente y con la Medicamentos biológicos Comunidad Valenciana como dependiente se ha realizado un nuevo análisis de regresión y se ha obtenido un nuevo modelo que lo explica, con una explicación del 90,6%, superior al primer cálculo, siendo también significativo.

En **tercer lugar**, no se ha encontrado variable alguna que explique ni el gasto de receta oficial de la Comunidad Valenciana, ni tampoco el gasto en medicamentos biosimilares de la Comunidad Valenciana.

Limitaciones.

A) En los datos de receta oficial.

Una constante mantenida en la realización y confección de toda esta tesis ha sido la utilización como variables de aquellos datos objetivos y debidamente contrastados en las fuentes de las que se han obtenido.

En la variable “gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud” he acudido por una parte a los informes anuales de la cuenta “Administración” de la Sindicatura de Cuentas de la Comunidad Valenciana en todo el período objeto del estudio, como órgano

independiente de la Administración Valenciana con dependencia de la Asamblea Legislativa de la Comunidad Autónoma Valenciana. En dichos informes referidos a cada año se especifica el gasto en recetas de oficinas de farmacia que corresponde al período 2005-2013. Por otra parte, he acudido a la información del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, para la obtención en el mismo período de los datos del gasto en receta oficial del Sistema Nacional de Salud, tanto en la Comunidad Valenciana como en el conjunto de España.

Quiero indicar como limitación que los datos en la mitad del período son distintos según la fuente utilizada, optándose por la Entidad que en la otra mitad del período eran idénticos.

B) Opacidad en los datos de farmacia hospitalaria.

Señalo también en este momento, otra **limitación** existente como debilidad para la obtención de resultados en esta tesis, como también la han contemplado otros autores: la opacidad del gasto farmacéutico hospitalario. No existen datos disponibles a nivel del conjunto de España.

Todo ello a pesar de que desde el año 2010, por imperativo legal, el Instituto Nacional de Estadística incluye una ficha (epígrafe 54089) para la consignación estadística del gasto farmacéutico hospitalario, los datos siguen sin estar disponibles en el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Esta limitación ha supuesto no poder conseguir uno de los objetivos específicos de esta tesis. No tener datos a nivel nacional del gasto farmacéutico hospitalario, además de significar una irresponsabilidad y una absoluta falta de transparencia en los tiempos actuales, es difícil de creer con las herramientas informáticas que existen.

"En la Estadística del Gasto Sanitario Público, el gasto en farmacia hospitalaria se incluye sin desagregar dentro del capítulo de gasto en atención hospitalaria-especializada por lo que no es posible su identificación ni aislamiento".⁸³

C) En el número de datos.

El número de datos es pequeño, abarcando unas variables los datos correspondientes al período entre 2005 y 2013 (farmacia receta oficial España y Comunidad Valenciana y farmacia hospitalaria Comunidad

Valenciana), año a año, y otras variables los del período entre 2010 y 2013 (medicamentos biológicos y biosimilares Comunidad Valenciana).

VI. CONCLUSIONES

- El gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud desde 2005 hasta 2009 aumentó continuamente en la Comunidad Valenciana, llegando a un total de incremento del 26,40% en dicho período, mientras que en el conjunto del Estado Español fue del 24,41%. Sin embargo desde 2009 hasta 2013 descendió de forma continua tanto en la Comunidad Valenciana (-31,08%) como en el conjunto del Estado Español en todas las Comunidades Autónomas (-26,56%), lo que significó una reducción en costes de 498,92 y 3.322,44 millones de euros, respectivamente.
- El gasto farmacéutico hospitalario ha aumentado continuamente desde 2005 a 2013 en la Comunidad Valenciana, con crecimientos superiores en los hospitales pequeños (hasta 400 camas) a los hospitales grandes (más de 400 camas).
- De acuerdo con las proyecciones del primer periodo de estudio a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud el consumo habría llegado a multiplicarse por 4 para el año 2025 y por 8 el gasto farmacéutico hospitalario.
- Desde 2010 a 2013 el gasto en consumo de medicamentos biológicos en la Comunidad Valenciana tuvo crecimientos superiores en los hospitales pequeños (hasta 400 camas) que en los hospitales grandes (más de 400 camas). Del total del gasto farmacéutico hospitalario los medicamentos biológicos significan algo menos del 50%. El gasto en medicamentos biológicos está relacionado con el gasto en farmacia hospitalaria.
- Desde 2010 a 2013 el gasto en consumo de medicamentos biosimilares en la Comunidad Valenciana creció continuamente. Del total del gasto farmacéutico hospitalario los medicamentos biosimilares significan unos porcentajes muy bajos, entre el 0,11% y el 0,31%.
- La relación entre el consumo de medicamentos biológicos y biosimilares en la Comunidad Valenciana alcanza porcentajes bajos, entre el 0,24% y el 0,70%.

Existen cinco medicamentos biológicos que van a perder o han perdido recientemente su patente: Bevacizumab (2022), Adalimumab (2018), Trastuzumab (2014), Infliximab (2014) y Etanercept (2015) que además son medicamentos de alto impacto económico/sanitario en la Comunidad Valenciana.

- A pesar de todo, las unidades de consumo de biosimilares van aumentando ligeramente y disminuyendo las unidades del consumo de sus correspondientes no biosimilares en la Comunidad Valenciana entre los años 2010 y 2013, con algún crecimiento puntual de su correspondiente no biosimilar, como el “filgrastim” (factor estimulante de colonias de granulocitos).

VII. TABLAS Y GRÁFICAS.

Tablas.

Tabla número 1.

Principios activos y asociaciones incluidas en el cálculo del indicador “medicamentos de precio menor”. Acuerdo de gestión 2011. Comunidad Valenciana.

Tabla número 2.

Fármacos biosimilares aprobados en Europa.

Tabla número 3.

Fármacos que perderán patente en Unión Europea. Años.

Tabla número 4.

Listado de principios activos por grupos Anatomical Therapeutic Chemical (TAC).

Tabla número 5.

Medicamentos y terapias declaradas de alto impacto. Comunidad Valenciana.

Tabla número 6.

Tabla de cruce consumos biológicos.

Tabla número 7.

Tabla de cruce consumos biológicos.

Tabla número 8.

Tabla de cruce consumos biológicos.

Tabla número 9.

Tabla de cruce consumos biológicos.

Tabla número 10.

Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional Salud. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 11.

Variación anual del gasto farmacéutico de la receta oficial Sistema Nacional Salud. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 12.

Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. España 2005 a 2013.

Tabla número 13.

Variación anual del gasto farmacéutico a través de receta oficial Sistema Nacional de Salud. España 2005 a 2013.

Tabla número 14.

Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. Comunidades Autónomas 2011 a 2013.

Tabla número 15.

Variación anual del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. Comunidades Autónomas 2011 a 2013.

Tabla número 16.

Datos de gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud en la Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 17.

Proyección del gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. Comunidad Valenciana 2005 a 2025.

Tabla número 18.

Gasto en farmacia hospitalaria. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 19.

Comportamiento gasto en farmacia hospitalaria 2005 a 2013.

Tabla número 20.

Proyección del gasto farmacéutico hospitalario Comunidad Valenciana 2005 a 2025.

Tabla número 21.

Medicamentos de alto impacto sanitario/económico. Comunidad Valenciana.

Tabla número 22.

Gasto en farmacia hospitalaria más gasto farmacéutico a través de receta. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 23.

Comportamiento gasto farmacéutico hospitalario más gasto farmacéutico en receta. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 24.

Población. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 25.

Población Comunidad Valenciana por tipología de hospitales, en cuatro grupos 2010 a 2013.

Tabla número 26.

Población. España 2005 a 2013.

Tabla número 27.

Gasto farmacéutico receta por persona Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 28.

Gasto farmacéutico receta por persona España 2005 a 2013.

Tabla número 29.

Gasto farmacia hospitalaria por persona Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 30.

Gasto farmacéutico por tipología hospitales. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 31.

Crecimiento gasto farmacéutico por tipología hospitales. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Tabla número 32.

Evolución gasto medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 33.

Evolución medicamentos biológicos/Población Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 34.

Relación consumo farmacia hospitalaria y medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 35.

Variación anual consumo medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 36.

Evolución medicamentos biológicos por tipología hospitales. Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 37.

Crecimiento medicamentos biológicos por tipología hospitales. Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 38.

Evolución consumo medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Tabla número 39.

Evolución consumo biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana. En euros.

Tabla número 40.

Evolución consumo biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Tabla número 41.

Evolución biosimilar y no biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Tabla número 42.

Evolución consumo biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana. En euros.

Tabla número 43.

Evolución biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Tabla número 44.

Evolución biosimilar y no biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Tabla número 45.

Evolución biosimilar “filgrastim”. Comunidad Valenciana. En euros.

Tabla número 46.

Evolución biosimilar “filgrastim”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Tabla número 47.

Evolución consumo factores estimulantes de colonias Comunidad Valenciana. En unidades.

Tabla número 48.

Evolución medicamentos biosimilares/Población Comunidad Valenciana.

Tabla número 49.

Relación consumo farmacia hospitalaria y medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana.

Tabla número 50.

Relación consumo medicamentos biológicos y biosimilares Comunidad Valenciana.

Tabla número 51.

Correlación RECVAL, RECESP, FHOSVAL y POBVAL.

Tabla número 52.

Correlación BIOLVAL, FHOSVAL y POBVAL.

Tabla número 53.

Análisis de regresión lineal múltiple tomando como variable dependiente el gasto de receta oficial de la Comunidad Valenciana, e independientes el gasto de receta oficial de España, el gasto de farmacia hospitalario en la Comunidad Valenciana y la población de la Comunidad Valenciana.

Tabla número 54.

Análisis de regresión FHOSVAL como dependiente. RECVAL, RECESP y POBVAL independientes.

Tabla número 55.

Análisis de regresión FHOSVAL como dependiente. RECVAl Y POBVAL independientes.

Tabla número 56.

Análisis de regresión BIOLVAL como dependiente. FHOSVAL y POBVAL independientes.

Tabla número 57.

Análisis de regresión BIOLVAL como dependiente. FHOSVAL independiente.

Tabla número 58.

Tabla de contingencia BIOLVAL BY FHOSVAL.

Tabla número 59.

Análisis de varianza univariante de la variable medicamentos biológicos de la Comunidad Valenciana.

Tabla número 60.

Análisis de regresión BIOLVAL como dependiente.

Tabla número 61.

Análisis de regresión BIOSVAL como dependiente.

Tabla número 62.

Análisis de regresión BIOLVALH1 como dependiente.

Tabla número 63.

Tabla de contingencia BIOLVALH1 BY FHOSVAL1.

Tabla número 64.

Análisis de regresión BIOLVALH2 como dependiente.

Tabla número 65.

Análisis de regresión BIOLVALH3 como dependiente.

Tabla número 66.

Análisis de regresión BIOLVALH4 como dependiente.

Tabla número 67.

Tabla de contingencia BIOLVALH4 BY FHOSVAL4.

Gráficas.

Gráfica número 1.

Gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. Comunidad Valenciana.

Gráfica número 2.

Representación gráfica de la variación anual del gasto farmacéutico a través receta oficial Sistema Nacional Salud. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 3.

Total gasto farmacéutico a través de receta oficial del Sistema Nacional de Salud. España 2005 a 2013.

Gráfica número 4.

Variación anual del gasto farmacéutico a través receta oficial Sistema Nacional Salud. España 2005 a 2013.

Gráfica número 5.

Gasto en farmacia hospitalaria. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 6.

Variación anual del gasto en farmacia hospitalaria. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 7.

Variación anual del gasto en farmacia hospitalaria más gasto farmacéutico a través de receta. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 8.

Población. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 9.

Población. España 2005 a 2013.

Gráfica número 10.

Gasto farmacéutico receta por persona Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 11.

Gasto farmacéutico receta por persona España 2005 a 2013.

Gráfica número 12.

Gasto farmacia hospitalaria por persona Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 13.

Gasto farmacéutico por tipología hospitales. Comunidad Valenciana 2005 a 2013.

Gráfica número 14.

Evolución medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Gráfica número 15.

Evolución medicamentos biológicos por persona Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Gráfica número 16.

Relación consumo farmacia hospitalaria y medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Gráfica número 17.

Comportamiento medicamentos biológicos Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Gráfica número 18.

Evolución medicamentos biológicos por tipología hospitales. Comunidad Valenciana.

Gráfica número 19.

Evolución medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana 2010 a 2013.

Gráfica número 20.

Evolución biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana. En euros.

Gráfica número 21.

Evolución biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Gráfica número 22.

Evolución consumo biosimilar y no biosimilar “somatotropina”. Comunidad Valenciana.

Gráfica número 23.

Evolución consumo biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana. En euros.

Gráfica número 24.

Evolución biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Gráfica número 25.

Evolución biosimilar y no biosimilar “eritropoyetina”. Comunidad Valenciana.

Gráfica número 26.

Evolución biosimilar “filgrastim”. Comunidad Valenciana. En euros.

Gráfica número 27.

Evolución biosimilar “filgrastim”. Comunidad Valenciana. En unidades.

Gráfica número 28.

Evolución consumo factores estimulantes de colonias Comunidad Valenciana. En unidades.

Gráfica número 29.

Evolución medicamentos biosimilares/Población Comunidad Valenciana.

Gráfica número 30.

Relación consumo farmacia hospitalaria y medicamentos biosimilares Comunidad Valenciana.

VIII. BIBLIOGRAFÍA.

-
- ¹ López, G. Algunas consideraciones económicas sobre el gasto farmacéutico en España y su financiación. *Análisis Econ Financ Publ Medicam*; Masson 2002; 9; 163-179.
- ² Ortún, V. El impacto de los medicamentos en el bienestar. Informe SESPAS; *gaceta Sanit*; ed Elsevier 2008; 22: 111-117.
- ³ Anuario de la Sanidad y del Medicamento en España, El médico Sector Farmac julio 2014; 1156: 1-82.
- ⁴ Meneu, R. Alternativas a la distribución de medicamentos y su retribución. *Gaceta Sanitaria* abril 2002; 16: 171-81; DOI 10.1016/s0213-9111(02)71649-x.
- ⁵ Puig, J., López, G. Análisis económico de la aplicación de precios de referencia en la financiación pública de medicamentos: ventajas, limitaciones e impacto esperado en España 2000; *Inf Com España*, 785:103-118.
- ⁶ Larruga, J. El sector farmacéutico. Medicamentos y ordenación farmacéutica. Sespas, *Inf* 2002; 13: 257-275.
- ⁷ Nuñez, M., Blanes, A. Fundamentos de la terapéutica medicamentosa. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia 2010: 1-16.
- ⁸ Bates, DW. Preventing medication errors: A summary. *Am J Health-Syst Pharm* 2007, jul 15; 64(14 suppl 9):s3-9.
- ⁹ Fuji K. , Galt K. Pharmacists and Health Information Technology: Emerging Issues in Patient Safety. *HEC Forum Netherlands* 2008; 20: 259-275.
- ¹⁰ Bermejo V., Grupo Tecno. Papel del farmacéutico de hospital en las nuevas tecnologías en el sector sanitario; Ed Elsevier-Doyma *Farmacia Hospitalaria* 2010; 34(2):56-58.
- ¹¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España; Madrid 2014; 2-42.
- ¹² Mas, N., Cirera, L., Viñolas, G. Los sistemas de copago en Europa, Estados Unidos y Canadá: implicaciones para el caso español. Documento investigación IESE Business School 2012; DI-939; 2:1-26.
- ¹³ Simó, J. Utilización de medicamentos en España y Europa. *Atenc Primar* 2012; 44(6):335-347.
- ¹⁴ Santos, B. Modelos de atención al paciente pluripatológico y el papel de la farmacia hospitalaria. *Farm Hosp* 2012; 36(6): 506-517.

¹⁵ Resolución de 10 de mayo de 2011 del Director General de la Agencia Valenciana de Salud, sobre la relación de principios activos incluidos en el indicador “utilización de medicamentos de precio menor” en los Acuerdos de gestión del año 2011; www.san.gva.es; profesionales; farmacia.

¹⁶ Boletín informativo del Servicio Vasco de Salud (Osakidetza), de 2 de junio de 2010. Recogido en Sentencia de 5 de mayo de 2014 de la Sección Primera de la Sala de lo Contencioso-Administrativo de la Audiencia Nacional, fundamentos 3º, 4º: 1-7.

¹⁷ Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. (Boletín Oficial del Estado de 24-4-2012).

¹⁸ Decreto Ley 2/2013, de 1 de marzo, del Consell, de Actuaciones Urgentes de Gestión y Eficiencia en Prestación Farmacéutica y Ortoprotésica. (Diario Oficial de la Comunidad Valenciana de 5-3-2013).

¹⁹ Informe Génesis. La farmacia hospitalaria ante los nuevos retos de la selección de medicamentos en España; Soc Esp de Farmac Hospital 2012; 1-19.

²⁰ Sevillano, E., Prats, J. Rebelión europea para abaratar el último fármaco contra la hepatitis C; ed El País 2014, 7 julio: 40-41.

²¹ Blackstone, E.A., Fuhr, J.P. Innovation and Competition: Will Biosimilars Succeed?: The creation of an FDA approval pathway for biosimilars is complex and fraught with hazard; Biotechnol Healthc 2012; 9: 24.

²² Hoffman, J.M., Li, E., Doloresco, F., Matusiak, L., Hunkler, R.J., Shah, N.D., Vermeulen, L.C., Schumock, G.T. Projecting future drug expenditures 2012. Am J Health System Pharm, 69(5) 405.

²³ International Market Analysis & Research Consulting. Global Biopharmaceutical Market Report & Forecast 2012-2017: 1-2.

²⁴ Hidalgo, A. El valor de los medicamentos biosimilares. Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 115-138.

²⁵ Monterde, J., Alerany, C. Mercado de los medicamentos biosimilares en España. Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 139-164.

²⁶ Calvo, G., Saez, J. Cara y cruz del progreso biotecnológico. Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 17-36.

-
- ²⁷ Ruiz, S., Sulleiro, E., & Calvo G. Medicamentos biotecnológicos; from dream to reality. *Farmacéuticos de Atención Primaria*; ed Elsevier-Doyma 2011; 9(3): 85-88.
- ²⁸ Heissel, A. The bomb has been defused. *Dagens Medicin* 4 febrero 2011.
- ²⁹ Tanne, JH. FDA approves prostate cancer "vaccine" treatment. *British Medical Journal* 2010; 998-998.
- ³⁰ Hodi, F.S., O'Day, S.J., McDermott, D.F. et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *New engl J Med* 2010; 363: 711-23.
- ³¹ Andersen, N.V. Drug with trivial effect. *Politiken* 5 febrero 2012.
- ³² Cuatrecasas, P. Drug discovery in jeopardy. *J Clin Invest* 2006; 116:2837.
- ³³ Sullivan, R., Peppercorn, J., Sikora, K. Delivering affordable cancer care in high-income countries; *Lancet Oncol* 2011; 12:933-80.
- ³⁴ Núñez, M., Blanes, A. Fundamentos de la terapéutica medicamentosa. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia 2010: 1-2.
- ³⁵ Kelly, C., Mir, G. Biological therapies: How can we afford them?; *British Medical Journal* 2009: 666-669.
- ³⁶ De Mora, F. Medicamento Biosimilar: ¿qué es y qué no es?; Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 37-60.
- ³⁷ Ruiz, S., Calvo, G. Similar biological medicinal products: Lessons learned and challenges ahead. *J Generic Med: The business Journal Generic Med* 2011; 8(1),4-13.
- ³⁸ Céspedes, A. Requisitos de denominación y etiquetado para biosimilares; *ASEBIO* 2007: 1-2.
- ³⁹ Dorantes, B. Controversias sobre medicamentos biosimilares y su intercambio terapéutico. *Farmacia Hospitalaria*; Edi Elsevier- Doyma 2009; 33(4): 181-182.
- ⁴⁰ Delgado, O., Puigventos, F. Sociedad Española de farmacia Hospitalaria; www.sefh.es 2003: 1-4.
- ⁴¹ Zuñiga, L. Análisis de las Bases Regulatorias de los Medicamentos Biotecnológicos: Biosimilares. Dep de Farmacia y Ciencia de los Alimentos Tesis doctoral Euskal Herriko Unibertsitatea 2009: 4-6.

⁴² Calo, B. Estrategias en la manufactura de anticuerpos biosimilares (fase I): Evolución del modelo de negocio. Dep de Ing Química Tesis doctoral 2012; Univ Santiago de Compostela 3-5.

⁴³ Ruiz, S. Normativa legal europea sobre medicamentos biosimilares. Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 61-80.

⁴⁴ Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Diario Oficial Unión Europea L 136, 85-90.

⁴⁵ Directiva 2003/63/CE de la Comisión de 25 de junio de 2003 que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Diario Oficial Unión Europea L159, 46-94.

⁴⁶ Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. Diario Oficial Unión Europea L 136: 34-57.

⁴⁷ Tadlock, C. Challenges in the anticipation of biosimilars: how must a P&T committee gear up?; Manag Care Interface 2007 Apr ; 20(4): 12-14.

⁴⁸ Simoens, S., Verbeken, G., Huys, I. Biosimilars and market access: a question of comparability and costs? Target Oncol 2012 Dec; 7(4): 227-31.

⁴⁹ British Generic Manufacturers Association (BGMA). Biosimilar medicines: Maximising benefits for patients and the NHS 2013. London: 1-4.

⁵⁰ IMS Health. Shaping the Biosimilars Opportunity: a Global Perspective on the Evolving Biosimilars Landscape 2011. London; 1-12.

⁵¹ GBI Research. Active Pharmaceutical Ingredients Global Market to 2017 - Growth in Developing Markets to Come From Cost Efficient Manufacturing and Rising Domestic Demand Nov 2012: 257-261.

⁵² Reglamento (CE) Núm. 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea del Medicamento; (Diario Oficial Unión Europea de 30 de abril de 2004; L136/5-10).

⁵³ Ferreira, V.M., Rodríguez, A. L. Hoja de ruta. Libro blanco de los medicamentos biosimilares: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 265-286.

-
- ⁵⁴ Alianza General Pacientes. Informe grupo trabajo biosimilares Soc Esp Farm Hosp. Oct 2013; 1-19.
- ⁵⁵ Bassand, J.P., Martín, J., Rydén, L., Simoons, M. The need for resources for clinical research: The European Society of Cardiology calls for European, international collaboration. *Lancet* 2002; 360:1866-1869.
- ⁵⁶ Gotzsche, P.C. Blinding during data analysis and writing of manuscripts. *Control Clin Trials* 1996 Aug; 17(4): 285-290.
- ⁵⁷ Savulescu, J., Chalmers, I., y Blunt, J. Are research ethics committees behaving unethically?. Some suggestions for improving performance and accountability *BMJ* 1996; 313:1390.
- ⁵⁸ Niederwieser, D., Schimitz, S. Biosimilar agents in oncology/haematology: from approval to practice. *European Journal of Haematology* 2011, 86: 277-288. doi: 10.1111/j.1600-0609.2010.01566.x
- ⁵⁹ Guideline on similar biological medicinal products. Committee for Medicinal Products for Human Use, European Medicines Agency 2014, CHMP/437/04 Rev 1: 3-6.
- ⁶⁰ PMFarma, Portal Iberoamericano de Marketing Farmacéutico. Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, febrero 2013.
- ⁶¹ Resolución de 15 de octubre de 2009, del secretario autonómico de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria, modificada por Resolución de 6 de febrero de 2012. (Diarios Oficiales de la Comunidad Valenciana de 24.11.2009 y 22.02.2012).
- ⁶² Saladrigas, M.V. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. (The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System); ed Tribuna 2004:58-60.
- ⁶³ Resolución de 12 de Marzo de 2012, de la Secretaria Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud de Regulación del Programa de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico (PAISE); www.san.gva.es Farmacia Anexo II: 13-14.
- ⁶⁴ Acuerdos Marco en los años 2009, 2010, 2012, 2013 y 2014, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanidad, con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. www.msssi.gob.es Com Aut Val.
- ⁶⁵ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. www.msssi.gob.es Portal estadístico SNS.

-
- ⁶⁶ Programa ORION-CLINIC, desarrollado por EVERIS HEALTH en España; www.san.gva.es; Subd Gener Sist Inform 2014.
- ⁶⁷ Decreto 118/2010, de 27 de agosto, del Consell, por el que se ordenan y priorizan las actividades de las estructuras de soporte para un uso racional de los productos farmacéuticos en la Agencia Valenciana de Salud (Diario Oficial Comunitat Valenciana número 6347, de fecha 3-9-2010).
- ⁶⁸ Resolución de 12 de Marzo de 2012, de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud de Regulación del Programa de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y/o Económico (PAISE); www.san.gva.es Farmacia; 1-11.
- ⁶⁹ Kirchlechner, T. Nueva generación de productos biológicos en Europa: Biosimilares. Sandoz Biopharmaceuticals Regulatory Affairs Zaragoza 2009: 1-30.
- ⁷⁰ Simó, J. El gasto sanitario público en Galicia, 1995-2008: Comparación con el conjunto de las Comunidades Autónomas. Cad aten primaria 2011; 18:9-14.
- ⁷¹ Simó, J., Ramos, M.J. y otros. ¿Gastamos demasiado en medicamentos? Comparación internacional; A Prim 2004; 33(5):244-253.
- ⁷² Kelly, C., Mir, F. Biological therapies: How can we afford them? BMJ 2009; 339: 666-669.
- ⁷³ Ruiz, S., Sulleiro, E., Calvo, G. Medicamentos biotecnológicos, from dream to reality. Elsevier-Doyma Dic 2011; (03) 9: 85-88.
- ⁷⁴ Grampp, G., Ramanan, S. Managing Unexpected Events in the Manufacturing of Biologic Medicines. Biodrugs 2013 USA; 27: 305-316; DOI 10.1007/s40259-013-0018-5.
- ⁷⁵ Cruz, E. Medicamentos biosimilares: la visión desde las CCAA. Libro blanco de los medicamentos biosimilares: calidad sostenible. Ed Fundación Gaspar Casal 2014: 233-248.
- ⁷⁶ Anthony, D., Katz, S. Biologics Boondoggle; NY Times, march 8, 2010.
- ⁷⁷ Sörgel, F., Lerch, H., Lauber, T. Physicochemical and Biologic Comparability of a Biosimilar Granulocyte Colony-Stimulating Factor with its Reference Product. BioDrugs 2010 Dec 1; 24(6): 347-57.
- ⁷⁸ IMS health. Tendencias del Mercado Español nov 2013; 1-38.
- ⁷⁹ Fox, A. Biosimilar Medicines-New Challenges for a New Class of Medicine. J Biopharm Stat 2010 Jan; 20(1):3-9. DOI 10.1080/10543400903549892.

⁸⁰ McCamish, M. & Woollett, G. Worldwide experience with biosimilar development 2011; vol 3, issue 2: 209-17.

⁸¹ Weise, M. et al. Biosimilars: what clinicians should know; Fed Inst for Drugs and Medical Devices 2012 Dec 20; 120(26): 5111-7. DOI: 10.1182/blood-2012-04-425744.

⁸² Walenga, JM, Jackson CM, Kessler CM. Seminars in Thrombosis and Hemostasis Low molecular weight heparins differ substantially: impact on developing biosimilar drugs 2011; 37(3)322-327; DOI: 10.1055/s-0031-12745515.

⁸³ Simó, J. El gasto farmacéutico público en España durante los últimos treinta años. Consideraciones para su valoración; Pamplona 2012; 10:137-153.